

6

Université de Sherbrooke

HQ
1061.05
LLS
S46
2012

Obésité-dynapénique et syndrome métabolique

Par

MARTIN SÉNÉCHAL

Doctorat en gérontologie

Thèse présentée au Centre universitaire de formation en gérontologie

En vue de l'obtention du grade de

Docteur (Ph.D.) en gérontologie

Sherbrooke, juillet 2012

© Martin Sénéchal 2012

Erreur de pagination
La p.14 est inexistant

Université de Sherbrooke

Obésité-dynapénique et syndrome métabolique

Par

MARTIN SÉNÉCHAL

**Cette thèse a été évaluée par un comité composé des personnes
suivantes :**

Martin Brochu, Ph.D., Directeur de recherche

Isabelle J. Dionne, Ph.D., Codirectrice de recherche

Pierre Gauthier, Ph.D., Membre interne

Éléonor Riesco Ph.D., Membre interne

Angelo Tremblay, Ph.D., Membre externe

Doctorat en gérontologie

Centre universitaire de formation en gérontologie

REMERCIEMENTS

Je désire remercier profondément toutes les participantes de l'étude clinique *Mobilité, obésité et capacité physique*. Sans leur assiduité, leur motivation et leur enthousiasme, l'étude n'aurait pas été un succès. Je vous remercie d'avoir été aussi passionnées que moi tout au long de l'étude et ce, malgré un protocole relativement difficile.

Je ne peux pas passer sous silence la formidable équipe de recherche à laquelle j'appartiens. Tout d'abord, merci à Lisa Soucy et à Florian Bobeuf pour leur participation à l'étude et à Martine Fisch, notre infirmière de recherche, pour son dévouement.

Je tiens également à remercier mes directeurs, Martin Brochu et Isabelle J. Dionne, pour leur dévouement, la qualité de leur supervision, leur compréhension, leur écoute et pour la confiance qu'ils ont démontrés à mon égard. En étant sous leur supervision, j'ai eu la chance d'apprendre énormément et de développer mes aptitudes de jeune chercheur. Enfin, un sincère remerciement au Dr. Angelo Tremblay de l'Université Laval et au Dr. Pierre Gauthier de l'Université de Sherbrooke pour la lecture de ma thèse, ainsi que pour leurs précieux commentaires.

Merci à mes parents et à ma sœur pour le support qu'ils m'ont offert tout au long de mes études. Finalement, je tiens particulièrement à remercier ma femme, Danielle Bouchard, pour avoir cru en moi mais, surtout, pour avoir partagé sa passion pour la recherche et pour avoir été une oreille attentive durant les phases difficiles qui sont survenues lors de ce long processus.

RÉSUMÉ

Le processus de vieillissement est accompagné de plusieurs changements physiques et physiologiques, tels qu'une augmentation de la masse grasse et une perte de force musculaire. Les impacts potentiels de ces deux conditions sur la capacité physique et la santé métabolique, sont la pierre angulaire de cette thèse de doctorat. L'obésité abdominale est associée à une combinaison d'anomalies métaboliques connues sous le nom de syndrome métabolique. Jusqu'à maintenant, aucune étude n'a documenté l'impact d'un syndrome métabolique sévère (combinaison de facteurs de risque avec des seuils plus élevés) comparativement à un syndrome métabolique modéré (combinaison de facteurs de risque avec les seuils connus) sur la capacité physique et le niveau d'activité physique des individus ayant le syndrome métabolique. La perte de force musculaire irréversible associée au vieillissement est connue sous le nom de *dynapénie*. Actuellement, plusieurs études ont documenté l'impact de « l'obésité-dynapénique » sur la capacité physique des personnes âgées. Cependant, il n'existe présentement aucune étude ayant investigué l'impact de l'obésité-dynapénique sur le syndrome métabolique.

Il est impératif d'étudier l'impact de la sévérité du syndrome métabolique et l'impact de l'obésité-dynapénique sur le profil de santé des individus âgés compte tenu que la population est vieillissante et que les personnes âgées sont particulièrement touchées par l'obésité, la dynapénie, les maladies métaboliques et les incapacités physiques. L'objectif de la présente thèse est donc : 1) d'étudier les différents niveaux de sévérité du syndrome métabolique

sur la capacité et la condition physiques, 2) de quantifier les effets de l'obésité-dynapénique sur le profil métabolique et 3) de quantifier l'impact d'une intervention visant à réduire la masse grasse et à augmenter la force musculaire d'individus âgés sur les critères du syndrome métabolique.

Pour répondre aux deux premiers objectifs de la thèse, les données américaines de l'étude « The National Health and Nutrition Examination Survey » (NHANES) ont été utilisées. Enfin, nous avons mené une sous-étude afin de répondre au dernier objectif de la thèse. Sur la base de nos observations, nous concluons que:

- 1) Le niveau de sévérité du syndrome métabolique affecte négativement la capacité physique des hommes et des femmes âgés, ainsi que la capacité cardiorespiratoire des jeunes adultes.
 - 2) L'obésité-dynapénique est davantage néfaste pour la santé métabolique comparativement aux individus de poids sain présentant une force musculaire élevée et aux individus dynapéniques mais non-obèses.
 - 3) La restriction calorique, avec ou sans entraînement en résistance, améliore significativement le profil métabolique des femmes âgées obèses-dynapéniques.
 - 4) Un entraînement en résistance seul, est associé à des améliorations significatives de la capacité physique des femmes obèses-dynapéniques âgées.
- Les résultats présentés dans cette thèse répondent à plusieurs de nos questions de recherche. Tout d'abord, le syndrome métabolique est une condition hétérogène qui affecte différemment la condition physique des jeunes

hommes et des jeunes femmes. De plus, l'obésité-dynapénique affecte négativement la santé métabolique des personnes âgées. Enfin, il est possible d'améliorer la santé métabolique d'individus obèses-dynapéniques suite à une restriction calorique seule ou combinée à un entraînement en résistance.

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

Circonférence de taille.....	CT
Indice de masse corporelle.....	IMC
<i>International Diabetes Federation</i>	IDF
Masse grasse.....	MG
Masse maigre.....	MM
Métabolisme de repos.....	MR
Organisation mondiale de la santé.....	OMS
Restriction calorique	RC
Syndrome métabolique.....	SMet
<i>The European Group for Study of Insulin Resistance</i>	EGIR
<i>The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel</i>	NCEP-ATP
<i>The American Association of Clinical Endocrinologists</i>	AACE
<i>The American Heart Association & National Heart Lung and Blood Institute</i>	AHA\NIHLBI

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	iii
RÉSUMÉ.....	iv
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	xi
LISTE DES FIGURES	xii
INTRODUCTION	15
CHAPITRE 1 – Contexte théorique	18
1.1 Composition corporelle et vieillissement	18
1.1.1 Masse maigre	19
1.1.2 Masse grasse	20
1.2 Obésité	22
1.2.1 Définition	22
1.2.2 Prévalence	23
1.2.3 Différents indices d'obésité	24
1.2.3.1 Indice de masse corporelle	24
1.2.3.2 Circonférence de la taille.....	26
1.3 Cause de l'obésité.....	29
1.3.1 Équilibre énergétique	29
1.3.1.1 Apport énergétique.....	31
1.3.1.2 Dépense énergétique.....	33
1.3.2 Processus physiologiques impliqués dans la régulation du poids corporel.....	34
1.3.2.1 Cynétique de la prise de poids	36
1.3.2.2 Activité physique et sédentarité.....	39
1.3.2.3 Habitudes alimentaires.....	40
1.3.2.4 Facteurs sociaux et environnementaux.....	41
1.3.2.5 Facteurs génétiques.....	47
1.4 Conséquences néfastes de l'obésité	49
1.4.1 Troubles articulaires	51
1.4.2 Capacité physique	52

1.4.3	Maladies cardiovasculaires	57
1.4.4	Diabète de type 2	58
1.4.5	Mortalité.....	64
1.5	Syndrome métabolique.....	65
1.5.1	Historique du syndrome métabolique	65
1.5.2	Définitions du syndrome métabolique	66
1.5.3	Controverses concernant le syndrome métabolique	72
1.5.4	Prévalence du syndrome métabolique	74
1.5.5	Résistance à l'insuline	79
1.5.5.1	Résistance à l'insuline et dyslipidémie	82
1.5.5.2	Résistance à l'insuline et hypertension artérielle	84
1.5.6	Masse grasse	86
1.5.6.1	Masse grasse périphérique	86
1.5.6.2	Masse grasse sous-cutanée abdominale.....	86
1.5.6.3	Masse grasse sous-cutanée glutéo-fémorale	89
1.5.6.4	Masse grasse viscérale.....	90
1.6	Obésité et syndrome métabolique.....	91
1.7	Perte de poids et syndrome métabolique	97
1.8	Entraînement musculaire et syndrome métabolique chez les	
	individus obèses-dynapéniques	106
1.8.1	Poids corporel et masse grasse	109
1.8.2	Masse maigre.....	110
1.8.3	Force musculaire.....	111
1.8.4	Profil métabolique.....	112
1.9	Sarcopénie et obésité-sarcopénique.....	118
1.10	Dynapénie et obésité-dynapénique	121
1.11	Constat de recherche.....	130
1.11.1	Étude 1	131
1.11.1.1	Objectif	131
1.11.1.2	Hypothèse	131
1.11.2	Étude 2	131

1.11.2.1	Objectif	131
1.11.2.2	Hypothèse	132
1.11.3	Étude 3	132
1.11.3.1	Objectif	132
1.11.3.2	Hypothèse	132
CHAPITRE 2 – Méthodologies et résultats		133
1.12	Article 1: Lifestyle habits and physical capacity in patients with standard or severe metabolic syndrome.....	134
1.13	Article 2: Dynapenic-abdominal obesity and metabolic risk factors in adults 50 yrs of age and older	166
1.14	Article 3: The effects of lifestyle interventions in dynapenic-obese postmenopausal women	194
CHAPITRE 3 – Discussion.....		227
1.14.1	Étude 1	228
1.14.2	Étude 2	234
1.14.3	Étude 3	238
1.15	Limites des études	244
1.16	Conclusion générale et directions futures	245
1.17	RÉFÉRENCES.....	250

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 Classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporelle (l'IMC) chez les adultes de 18 à 65 ans.....	25
Tableau 1.2 Seuils de circonférence de la taille en fonction de l'indice de masse corporelle et du risque de développer une maladie coronarienne.....	28
Tableau 1.3 Teneur énergétique des macronutriments par gramme de poids..	32
Tableau 1.4 Exemples de situations favorisant la sédentarité.....	44
Tableau 1.5 Différentes définitions de la capacité physique.....	53
Tableau 1.6 Critères du syndrome métabolique chez les hommes et les femmes, selon les différentes définitions.....	68
Tableau 1.7 Définition du syndrome métabolique harmonisée.....	71
Tableau 1.8 Impact de l'entraînement en musculation sur la composition corporelle et la santé métabolique des personnes âgées.....	117

LIISTE DES FIGURES

Figure 1.1 Changements de composition corporelle au cours du vieillissement chez les hommes et les femmes.....	21
Figure 1.2 Régulation du bilan énergétique et prise de poids.....	30
Figure 1.3 Processus physiologiques impliqués dans la régulation du poids corporel.....	35
Figure 1.4 Effet d'un apport énergétique supérieur aux besoins physiologiques sur la dépense énergétique, le bilan énergétique et le poids corporel.....	37
Figure 1.5 Conséquences néfastes de l'obésité.....	51
Figure 1.6 Prévalence des incapacités physiques selon l'âge et le sexe.....	55
Figure 1.7 La prévalence du diabète de type 2 en fonction des différents groupes d'âge.....	59
Figure 1.8 Risque relatif de diabète de type 2 selon l'indice de masse corporelle.....	61
Figure 1.9 Risque relatif de développer le diabète de type 2 selon la circonférence de taille et l'Indice de masse corporelle.....	63
Figure 1.10 Prévalence du syndrome métabolique chez les hommes et les femmes selon le groupe d'âge.....	76
Figure 1.11 Proportion d'individus ayant un des cinq critères du syndrome métabolique.....	78
Figure 1.12 Modèle du développement de la résistance à l'insuline.....	81
Figure 1.13 Modèle conceptuel de l'impact de l'obésité sur le syndrome métabolique.....	93
Figure 1.14 Impact d'une réduction de 10% de la masse grasse sur le profil métabolique et le risque de maladies coronariennes.....	98
Figure 1.15 Modèle conceptuel de l'amélioration de la santé métabolique suite à une intervention en musculation, combiné ou non à une perte de poids.....	108

Figure 1.16 Prévalence d'individus ayant un pourcentage de masse grasse excessif ou une masse grasse abdominale excessive en fonction des quintiles de force musculaire.....	126
Figure 1.17 Nombre de nouveaux individus ayant un pourcentage excessif de masse grasse ou une quantité excessive de masse grasse abdominale en fonction des quintiles de force musculaire.....	128

INTRODUCTION

La prévalence d'un surpoids et de l'obésité a augmenté au cours des dernières années au Canada. En 1978-1979, on estimait que 49,2% des Canadiens souffraient d'un problème de poids alors que 13,8% étaient considérés comme obèses (Tjepkema, 2006). En 2004, cette proportion d'individus en surpoids et obèses est passée à 59,1% et 23,1%, respectivement (M.Tjepkema, 2004). Finalement, les données de Statistique Canada révèlent que le quart de la population canadienne était obèse en 2008 (Statistique Canada, 2010). Cette augmentation du poids corporel chez les Canadiens se traduit par une augmentation concomitante de la circonférence de taille. Selon les données de l'enquête canadienne sur les mesures de la santé (Janssen, Shields, Craig, & Tremblay, 2010), l'obésité abdominale serait passée de 11,4% en 1981 à 14,2% en 1988 et à 35,6% en 2009. Plus précisément, la circonférence de taille aurait augmenté de 6,5 cm chez les hommes et de 10,6 cm chez les femmes entre 2007 et 2009 (Janssen et al., 2010). D'ordre général, le gain pondéral, et particulièrement l'accumulation de masse grasse au niveau abdominal, occasionne une augmentation du risque de diabète de type 2 (Després, 2006a) et des maladies coronariennes (Després et al., 2001). De plus, l'obésité a un impact négatif sur la mobilité (Lawrence & Kopelman, 2004) et la qualité de vie (Sherman, 2003) des individus, ainsi que sur l'augmentation des coûts de santé (Birmingham, Muller, Palepu, Spinelli, & Anis, 1999). Selon Anis et al. (2010),

les coûts directs liés au surpoids et à l'obésité représentaient 6,0 milliards de dollars en 2006 au Canada (Anis et al., 2010).

Dans un autre ordre d'idées, la population actuelle est vieillissante et d'ici 2041, environ le quart de la population canadienne sera composé d'individus âgés de plus de 65 ans (Statistique Canada, 2002). Le rapport de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé 2007-2009 portant sur la condition physique des adultes au Canada, démontre que la force musculaire des hommes et des femmes âgés entre 20 et 59 ans a diminué significativement comparativement à celle des hommes et des femmes de 1981 (Shields, 2010). Clark et Manini (2008) ont proposé le terme *dynapénie* pour expliquer la diminution de force musculaire observée au cours du vieillissement normal. Ce phénomène n'est pas sans conséquence puisque de nombreuses études démontrent une relation inverse entre la force musculaire et le diabète de type 2 (Sayer et al., 2005), le syndrome métabolique (Jurca et al., 2005), les maladies cardiovasculaires (Ruiz et al., 2008), les incapacités physiques (Rantanen, 2003) et la mortalité (Ruiz et al., 2008).

Bouchard et Janssen (2010), ont proposé le terme *obèse-dynapénique* pour identifier des individus ayant une grande quantité de masse grasse et une faible force musculaire. Ainsi, considérant que l'obésité et la force musculaire sont indépendamment associées à la santé métabolique et à la capacité physique des individus, il est logique d'envisager que l'obésité-dynapénique a des effets négatifs plus marqués sur la capacité physique et la santé métabolique des hommes et des femmes âgés.

La présente thèse traite dans un premier temps de la définition du syndrome métabolique et cherche à démontrer que les individus atteints de ce syndrome doivent être considérés et pris en charge différemment selon leurs altérations du profil métabolique. Dans un second temps, les notions d'obésité-dynapénique et de santé métabolique sont également traitées. Finalement, l'impact de différentes interventions [perte de poids par restriction calorique, entraînement en résistance et combinaison de la perte de poids par restriction calorique et de l'entraînement en résistance] sur la santé métabolique et les capacités physiques de femmes obèses-dynapéniques est traité.

Le premier chapitre de cette thèse fait la recension des écrits liés à l'obésité et au syndrome métabolique, alors que le second chapitre présente les trois articles qui la composent. Enfin, le troisième chapitre propose une discussion en lien avec les articles de la thèse.

CHAPITRE 1 – CONTEXTE THÉORIQUE

1.1 COMPOSITION CORPORELLE ET VIEILLISSEMENT

La composition corporelle comprend les principaux éléments suivants : la masse maigre (MM) et la masse grasse (MG) (Heymsfield, Lohman, Wang, & Going, 2005). La MM est un élément qui englobe le muscle squelettique, la masse osseuse, les tendons et ligaments, et les organes (cerveau, foie, reins, etc.) (Heymsfield et al., 2005). La somme des éléments de la composition corporelle forme ce qu'on appelle la masse corporelle. Pour les besoins de cette thèse, la MM et la MG seront étudiées.

Au cours du vieillissement, on observe des changements au niveau de la masse corporelle des individus (Villareal, Apovian, Kushner, & Klein, 2005). En effet, les études transversales effectuées chez des hommes et des femmes soutiennent que la masse corporelle tend à augmenter graduellement au cours du vieillissement pour atteindre son maximum entre 50 et 59 ans (Flegal, Carroll, Kuczmarski, & Johnson, 1998; Flegal, Carroll, Ogden, & Johnson, 2002; Mokdad et al., 2001). Entre l'âge de 60 et 70 ans, les études prospectives démontrent que le poids des individus demeure relativement stable ou diminue légèrement (Fogelholm, Kujala, Kaprio, & Sarna, 2000; Rissanen, Heliovaara, Knekt, Reunanen, & Aromaa, 1991). Le gain et la stabilité de la masse corporelle observés avant et après 60 ans s'accompagnent de modifications de

la MM et de la MG qui affectent la qualité de vie des personnes âgées (Dionne & Brochu, 2004).

1.1.1 Masse maigre

Indépendamment des changements de poids corporel avec l'âge, on observe d'importants changements de la MM (Koster et al., 2011). En effet, la MM augmente progressivement jusqu'à l'âge de 20-25 ans (Gallagher et al., 2000). Par la suite, une perte de MM naturelle, phénomène mieux connu sous le nom de « sarcopénie », se met en place (Janssen, 2010). La « sarcopénie » se définit lorsque la MM d'un individu âgé se situe à deux écarts-types sous la moyenne d'une population de jeunes adultes de même sexe (Baumgartner et al., 1998). Globalement, on observe une diminution d'environ 40% de la MM entre l'âge de 20 et 80 ans. Le phénomène s'accroît après 80 ans (Narici, Reeves, Morse, & Maganaris, 2004; Villareal et al., 2005). Une étude prospective de 12 ans a démontré une perte moyenne de MM de 6% par décennie et ce, à partir de 45 ans (Janssen & Ross, 2005). Ainsi, selon ces données, un individu de 85 ans devrait avoir l'équivalent des trois quarts de la MM qu'il possédait à l'âge de 25 ans (Janssen, 2010).

Une récente revue de la littérature démontre que la sarcopénie affecterait de 5 à 13% des personnes âgées de 60 à 70 ans, et 11 à 50% des individus de plus de 80 ans (von Haehling, Morley, & Anker, 2010). Selon le sexe, la prévalence de la sarcopénie serait de 13,5% et 8,8% chez les hommes et les femmes âgés

de moins de 70 ans, respectivement (Morley, Baumgartner, Roubenoff, Mayer, & Nair, 2001); tandis qu'elle serait de 29% et 13,5% chez les hommes et les femmes âgés de plus de 80 ans (Morley et al., 2001).

1.1.2 Masse grasse

Contrairement à la MM, la MG augmente au cours du vieillissement, pour atteindre un plateau entre 50 et 59 ans (Hedley et al., 2004; Mokdad et al., 2001; Villareal et al., 2005). Cette accumulation semble davantage s'effectuer au niveau de l'abdomen. En effet, une récente étude soutient qu'entre 2007-2009, la proportion d'individus ayant une circonférence de taille (CT) correspondant à un faible risque (hommes : < 93,9 cm; femmes < 79,9 cm), un risque accru (hommes : 94,0-101,9 cm; femmes : 80,0-87,9 cm) et un risque très élevé pour la santé (hommes \geq 102 cm; femmes \geq 88 cm) était respectivement de 20,8%, 24,8% et 54,4% chez les 60-79 ans (Janssen et al., 2010). Ces résultats suggèrent donc que, chez les individus âgés, l'accumulation de la MG se situerait principalement au niveau de l'abdomen. De plus, ces résultats sont en liens avec ceux de Noppa, Andersson, Bengtsson, Bruce, & Isaksson (1980) qui rapportaient une augmentation de la CT de l'ordre de 0,7 cm par année entre 1967 et 1975 (Noppa et al., 1980). Finalement, la Figure 1.1 permet de visualiser les changements de composition corporelle (MM et MG) chez les hommes et les femmes âgés entre 45 et 65 ans.

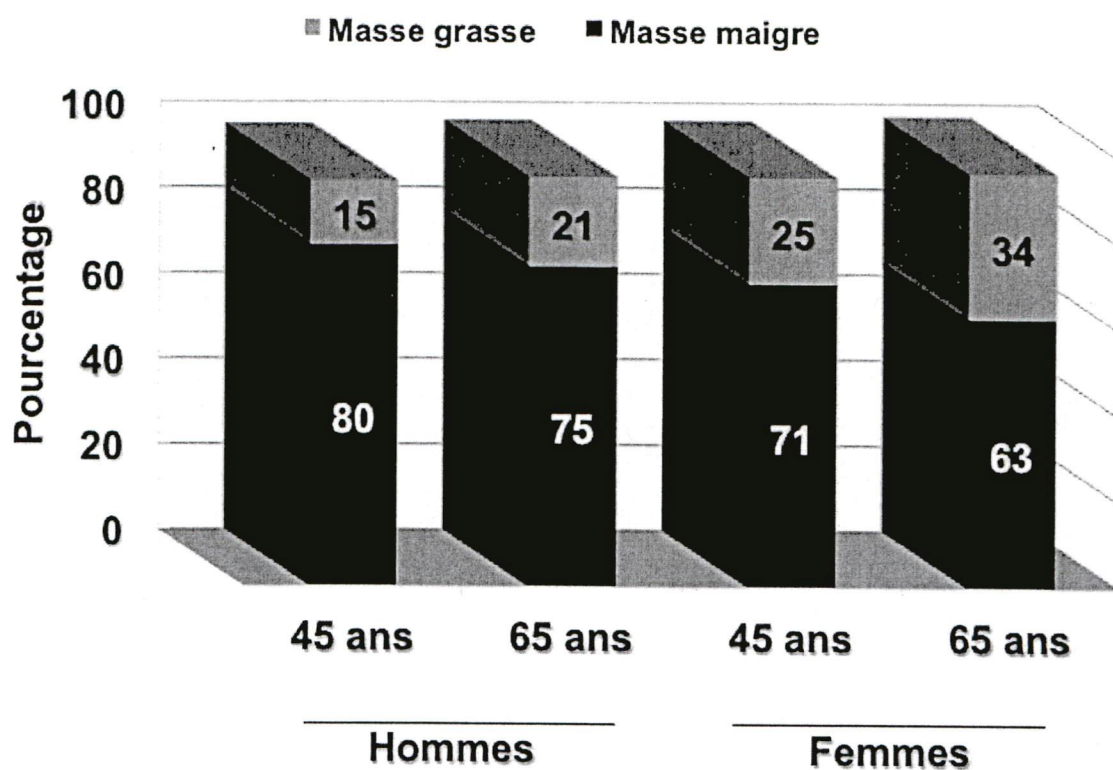


Figure 1.1 Changements de composition corporelle au cours du vieillissement chez les hommes et les femmes.¹

¹ Source : Dionne, I. J., Kinaman, K. A., & Poehlman, E. T. (2000). Sarcopenia and muscle function during menopause and hormone-replacement therapy. *J Nutr Health Aging*, 4(3), 156-161.; Morley, J. E., Baumgartner, R. N., Roubenoff, R., Mayer, J., & Nair, K. S. (2001). Sarcopenia. *J Lab Clin Med*, 137(4), 231-243.

1.2 OBÉSITÉ

1.2.1 Définition

L'obésité se définit comme une accumulation excessive de MG pouvant affecter la santé d'un individu au niveau physique, psychologique, métabolique et pouvant causer une mort prématurée (De Lorenzo, Martinoli, Vaia, & Di Renzo, 2006; OMS, 2000, 2003b; Pi-Sunyer, 2000; Villareal et al., 2005). Il est possible de classifier l'obésité en deux grandes catégories (ex : obésité centrale et obésité périphérique).

L'obésité périphérique est principalement observée chez les femmes avant la ménopause. Ce profil de distribution de la graisse se caractérise par une accumulation de MG au niveau des bras et des jambes et par un profil métabolique généralement normal (OMS, 2000). Pour sa part, l'obésité centrale est caractérisée par une distribution de MG principalement au niveau du tronc et de l'abdomen, et est principalement observée chez les hommes et les femmes post-ménopausées (OMS, 2003a). Certains groupes de recherche ont également catégorisé l'obésité centrale en deux sous-groupes : l'obésité abdominale sous-cutanée et l'obésité viscérale (Brochu et al., 2001; Després, 2006a; Ellis et al., 2007; Pouliot et al., 1992; Sites et al., 2005). Ce profil de distribution de la graisse est plus particulièrement observable chez les hommes et chez les femmes post-ménopausées (Kamel, McNeill, & Van Wijk, 2000; Tchernof, Calles-Escandon, Sites, & Poehlman, 1998). Cette distinction est importante, car la MG viscérale est plus étroitement associée au

développement de maladies métaboliques et cardiovasculaires que la MG sous-cutanée abdominale (Brochu et al., 2001; Dalton et al., 2003; Després, 2006b; Lafortuna, Agosti, Proietti, Adorni, & Sartorio, 2006; Molarius, Seidell, Visscher, & Hofman, 2000; Pare et al., 2001; Pouliot et al., 1994; Seidell, Perusse, Despres, & Bouchard, 2001; Visscher et al., 2001).

1.2.2 Prévalence

Durant les dernières décennies, la prévalence de l'obésité a augmenté de manière importante à l'échelle mondiale (OMS, 2000). En 2000, l'organisation mondiale de la santé (OMS) estimait à 1 milliard le nombre de personnes obèses (OMS, 2000) et que ce nombre augmenterait à 1,5 milliard d'ici 2015 (OMS 2000). Le problème de l'augmentation de la prévalence de l'obésité se manifeste sur les cinq continents (Kim, Ahn, & Nam, 2005; Kruger, Puoane, Senekal, & van der Merwe, 2005; Tjepkema, 2004; OMS, 2000; Thorburn, 2005; van der Merwe & Pepper, 2006). C'est cependant en Amérique du Nord qu'on note l'augmentation la plus importante. En effet, près de 30% des Américains étaient considérés obèses en 2002 (Tjepkema, 2004) par rapport à 35,7% en 2010 (Flegal, Carroll, Kit, & Ogden, 2012). Au Canada, la prévalence de l'obésité est passée de 4,6% en 1985 à 11,0% en 2000 chez les 20-64 ans (Katzmarzyk & Arden, 2004), et à 23,1% en 2004 (Tjepkema, 2004). Enfin, les données de Statistique Canada de 2008 (Statistique Canada, 2010) font ressortir que le quart de la population canadienne est obèse, alors que 34% des Américains le serait. Cette forte augmentation a principalement été observée chez les personnes âgées (Tjepkema, 2004). Par exemple, les données de

Statistique Canada démontrent que la prévalence de l'obésité a augmenté de 9% entre 1979 et 2004 chez les plus de 65 ans, passant de 15,5% à 24,5% (Tjepkema, 2004).

1.2.3 Différents indices d'obésité

Plusieurs indices ont été développés pour classifier l'obésité. Pour les besoins de cette thèse, l'indice de masse corporelle (IMC), la circonférence de la taille (CT) ainsi que la combinaison de l'IMC et de la CT, seront présentés. L'OMS en 2003, insiste sur l'importance de bien caractériser les individus selon le type d'obésité et ce, afin de mieux identifier 1) ceux ayant un risque élevé de problèmes de santé et 2) les interventions les plus appropriées pour les traiter.

1.2.3.1 Indice de masse corporelle

L'IMC est une mesure indirecte de la MG totale qui permet de catégoriser les individus selon le niveau de risque potentiel pour leur santé (Santé Canada 2003). Depuis 1998, l'OMS propose des catégories d'IMC afin de classifier les individus selon leur profil corporel et le niveau de risque auquel ils exposent leur santé (OMS, 2000, 2003b) (Tableau 1.1).

Tableau 1.1

Classification du risque pour la santé en fonction de l'indice de masse corporelle (l'IMC) chez les adultes de 18 à 65 ans.

Classification	IMC (kg/m ²)	Risque relatif pour la santé
		(comparativement à un IMC entre 18,5 - 24,9 kg/m ²)
Poids insuffisant	< 18,5	Accru
Poids normal	18,5 - 24,9	Moindre
Excès de poids	25,0 - 29,9	Accru
Obésité, classe I	30,0 - 34,9	Élevé
Obésité, classe II	35,0 - 39,9	Très élevé
Obésité, classe III	≥ 40,0	Extrêmement élevé

Note. Adapté de l'organisation mondiale de la santé (2000), Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894, i-xii, 1-253.

En moyenne, la corrélation entre l'IMC et le pourcentage de MG varie entre 0,80 à 0,85, (Bedogni et al., 2001; Blew et al., 2002; Deurenberg, van der Kooy, Hulshof, & Evers, 1989). Cependant, l'IMC ne tient pas compte de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique des individus. Ces différents facteurs ont pourtant un impact significatif sur la composition corporelle des individus, et par le fait même sur la relation entre l'IMC et la MG (Deurenberg, Yap, & van Staveren, 1998; Evans, Rowe, Racette, Ross, & McAuley, 2006; Jackson et al., 2002). Ainsi, certaines études ont démontré que l'IMC n'est pas une mesure valide chez certains groupes ethniques (Goh, Tain, Tong, Mok, & Wong, 2004), les personnes âgées et les femmes ménopausées de 50 ans et plus (Blew et al., 2002; Evans et al., 2006).

1.2.3.2 *Circonférence de la taille*

La CT est un bon indicateur clinique pour identifier les individus présentant une obésité abdominale (Appel, Jones, & Kennedy-Malone, 2004; Despres & Lemieux, 2006). Cette mesure est associée à la MG viscérale (Okosun, Choi, Dent, Jobin, & Dever, 2001; Poirier & Despres, 2003; Pouliot et al., 1994). Une CT élevée est d'ailleurs un facteur de risque connu pour plusieurs conditions chroniques telles que l'hypertension artérielle (Beegom, Niaz, & Singh, 1995), les dyslipidémies (DiPietro, Katz, & Nadel, 1999), la résistance à l'insuline et le diabète de type 2 (Wei, Gaskill, Haffner, & Stern, 1997), ainsi que les maladies coronariennes (Dalton et al., 2003; Despres & Lemieux, 2006). Bouchard (2007) a rapporté une très forte corrélation entre la CT et : l'IMC ($r = 0,93$), la MG ($r =$

0.92) et la MG viscérale ($r = 0.77$). Toutefois, malgré l'importance des corrélations rapportées, la CT a fait l'objet de nombreuses critiques. Tout d'abord, Santé Canada (2003) indiquait que la CT pouvait être à l'origine de mesures et de classifications erronées. Par exemple, si l'expérimentateur ne place pas le ruban au bon endroit ou encore, si la pression sur le ruban n'est pas adéquate (Santé Canada 2004). Cependant, Ross et al. (2007) ont démontré que même si la mesure est prise à différents endroits entre la crête iliaque et la dernière côte flottante, celle-ci demeure fiable et ne semble pas affecter la capacité de catégoriser les individus à risque de développer des problèmes de santé (Ross et al., 2007). Tel qu'indiqué plus haut, l'IMC est un indice d'adiposité totale. Il ne permet donc pas de différencier la MG abdominale et périphérique. Puisque la CT est un meilleur indicateur de l'obésité abdominale, différents organismes de santé ont proposé d'utiliser conjointement l'IMC et la CT afin de mieux identifier et catégoriser les individus à risque pour des problèmes de santé (Aronne, 2002; Jakicic et al., 2001 ; NIH, 1998). Toujours selon Santé Canada, la CT serait valide pour les individus dont l'IMC se situe entre 18,5 et 34,9 kg/m². Lorsqu'il est pris à l'extérieur de ces valeurs d'IMC, le tour de taille ne fournit aucune information additionnelle. Pour palier à ce problème, Ardern, Janssen, Ross, & Katzmarzyk (2004) ont proposé différents seuils de CT en fonction de l'IMC (Tableau 1.2).

Tableau 1.1

Seuils de circonférence de la taille en fonction de l'indice de masse corporelle et du risque de développer une maladie coronarienne.

Indice de masse corporelle	Seuils de circonférence de la taille	
	Hommes	Femmes
Normal		
18,5 à 24,9 kg/m ²	89 cm	81 cm
Surplus de poids		
25,0 à 29,9 kg/m ²	99 cm	93 cm
Obésité niveau I		
30,0 à 34,9 kg/m ²	110 cm	104 cm
Obésité niveau II +		
≥ 35,0 kg/m ²	125 cm	116 cm

Note. Adapté de Ardern, Janssen, Ross, & Katzmarzyk, (2004). Development of health-related waist circumference thresholds within BMI categories. *Obes Res*, 12(7), 1094-1103.

1.3 CAUSE DE L'OBÉSITÉ

1.3.1 Équilibre énergétique

²Les causes de l'obésité ont fait l'objet de nombreuses études au cours des dernières décennies. Le concept à la base du problème de l'obésité est « l'équilibre énergétique » qui est composé de deux éléments : l'apport et la dépense énergétique (Bray & Champagne, 2005; Donnelly et al., 2004). Selon la première loi de la thermodynamique, l'énergie n'est pas créée ou perdue, elle se transforme (Feinman & Fine, 2004; Fine & Feinman, 2004). L'équilibre entre l'apport et la dépense énergétique, permet le maintien d'un poids stable. Cependant, d'autres facteurs peuvent contribuer à un bilan énergétique positif (Figure 1.2) (Racette, Deusinger, & Deusinger, 2003). D'ailleurs, l'OMS croit que c'est l'interaction de ces divers éléments qui en serait responsable et non pas l'influence indépendante de l'un ou l'autre de ces facteurs.

² La section 3, intitulée *Étiologie de l'obésité*, est basée sur le modèle proposé par l'Organisation mondiale de la santé: *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser*, 2000. **894**: p. i-xii, 1-253.

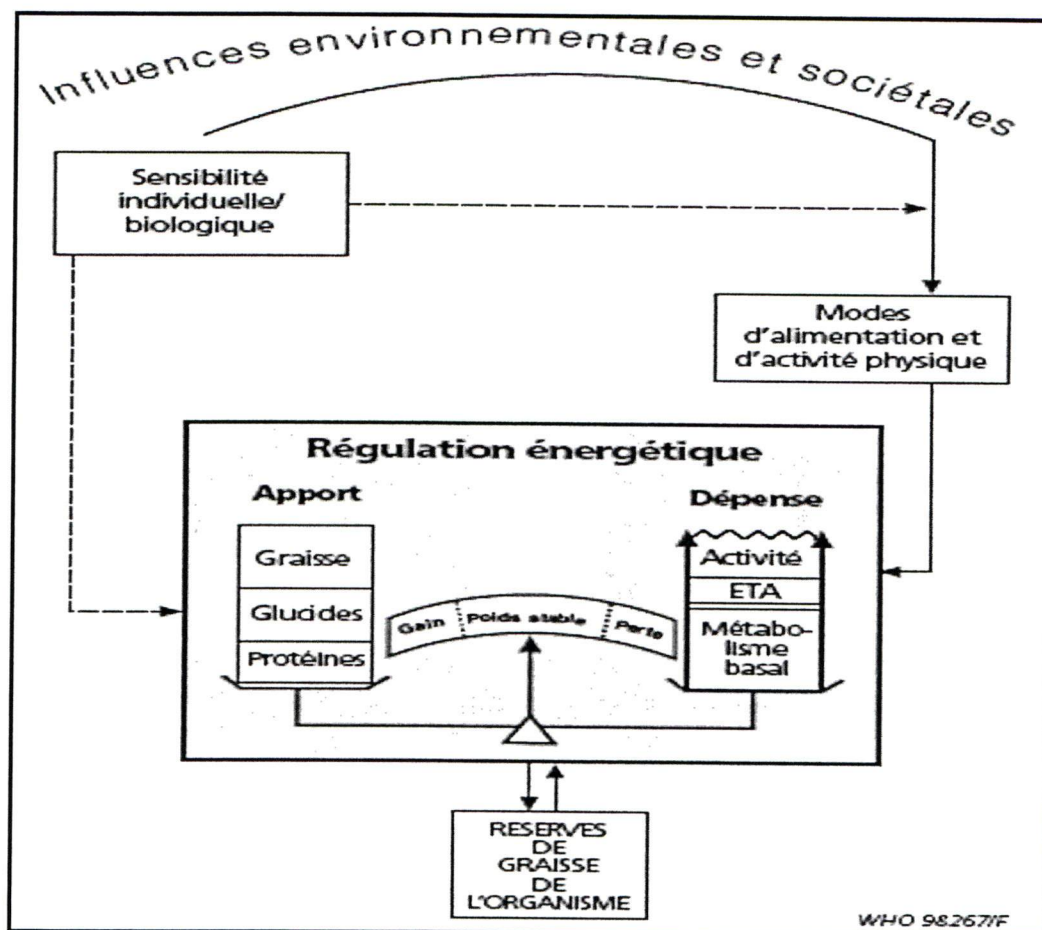


Figure 1.2. Régulation du bilan énergétique et prise de poids.³

³ Source : OMS. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894, i-xii, 1-253.

Bray et Champagne (2005) ont étudié l'apport et la dépense énergétique chez des hommes en santé. Pour les fins de l'expérimentation, les participants étaient confinés dans une chambre calorimétrique. Les chercheurs ont rigoureusement contrôlé l'apport énergétique et la dépense calorique, de façon à ce que les participants soient en équilibre énergétique. Le résultat principal de cette étude est qu'il était pratiquement impossible d'avoir un équilibre énergétique égal à zéro. L'équilibre énergétique des sujets variait plutôt de +50 à +150 kilocalories selon les individus. Il a été proposé par ces auteurs que plusieurs autres facteurs étaient directement, et indirectement, impliqués dans la gestion du poids (génétique, toxicité des aliments et environnement).

1.3.1.1 Apport énergétique

Selon l'OMS 2000, l'apport énergétique total représente « l'ensemble de l'énergie consommée sous forme d'aliments et de boissons pouvant être métabolisés par l'organisme ». La teneur énergétique des macronutriments contenus dans les aliments et les boissons est d'ailleurs présentée dans le Tableau 1.3

Tableau 1.3

Teneur énergétique des macronutriments par gramme de poids.

Macronutriments	Valeur énergétique	
	(kcal/g)	(Kj/g)
Graisses	9	37
Alcool	7	29
Protéines	4	17
Glucides	4	16
Fibres	1,5	6,3

Note. Adapté de l'organisation mondiale de la santé (2000), Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894, i-xii, 1-253.

1.3.1.2 Dépense énergétique

Le second élément de la balance énergétique est la dépense énergétique totale qui se divise en trois principaux éléments :

- Le métabolisme de repos (MR)
- La thermogénèse alimentaire
- L'activité physique volontaire

La proportion de chacun de ces éléments, en lien à la dépense énergétique totale, diffère considérablement. Chez un individu sédentaire, le MR est la composante principale de la dépense énergétique, contribuant pour environ 75% à la dépense énergétique totale quotidienne (Lazzer et al., 2010). La thermogénèse alimentaire est pour sa part responsable de 8% à 10% de la dépense énergétique (Villareal et al., 2005), alors que l'activité physique contribue à environ 30% (Martin et al., 2007; Villareal et al., 2005).

Chez des individus physiquement très actifs, la distribution de la proportion de chacun de ces éléments change énormément (McArdle et al., 2007). La contribution du MR peut descendre jusqu'à 40% dans un contexte d'activité physique, alors que la thermogénèse alimentaire demeure relativement stable. Cependant, la dépense énergétique liée à l'activité physique peut atteindre 50% de la dépense énergétique totale quotidienne.

1.3.2 Processus physiologiques impliqués dans la régulation du poids corporel.

Les mécanismes physiologiques responsables de la régulation du poids corporel sont encore mal connus. Néanmoins, on sait qu'il existe désormais une série de mécanismes qui permettent de détecter l'arrivée d'éléments nutritifs dans le corps pour ensuite décider sous quelle forme ils seront métabolisés (OMS, 2000). Plus spécifiquement, le cerveau intègre une série de signaux afférents (nutritifs, métaboliques et hormonaux) pour ensuite répondre en modifiant l'apport énergétique, l'activité du système nerveux autonome, l'activité hormonale et/ou l'activité physique. C'est suite à ces réponses que les éléments sont stockés sous forme de lipides ou sous forme de protéines (Figure 1.3).

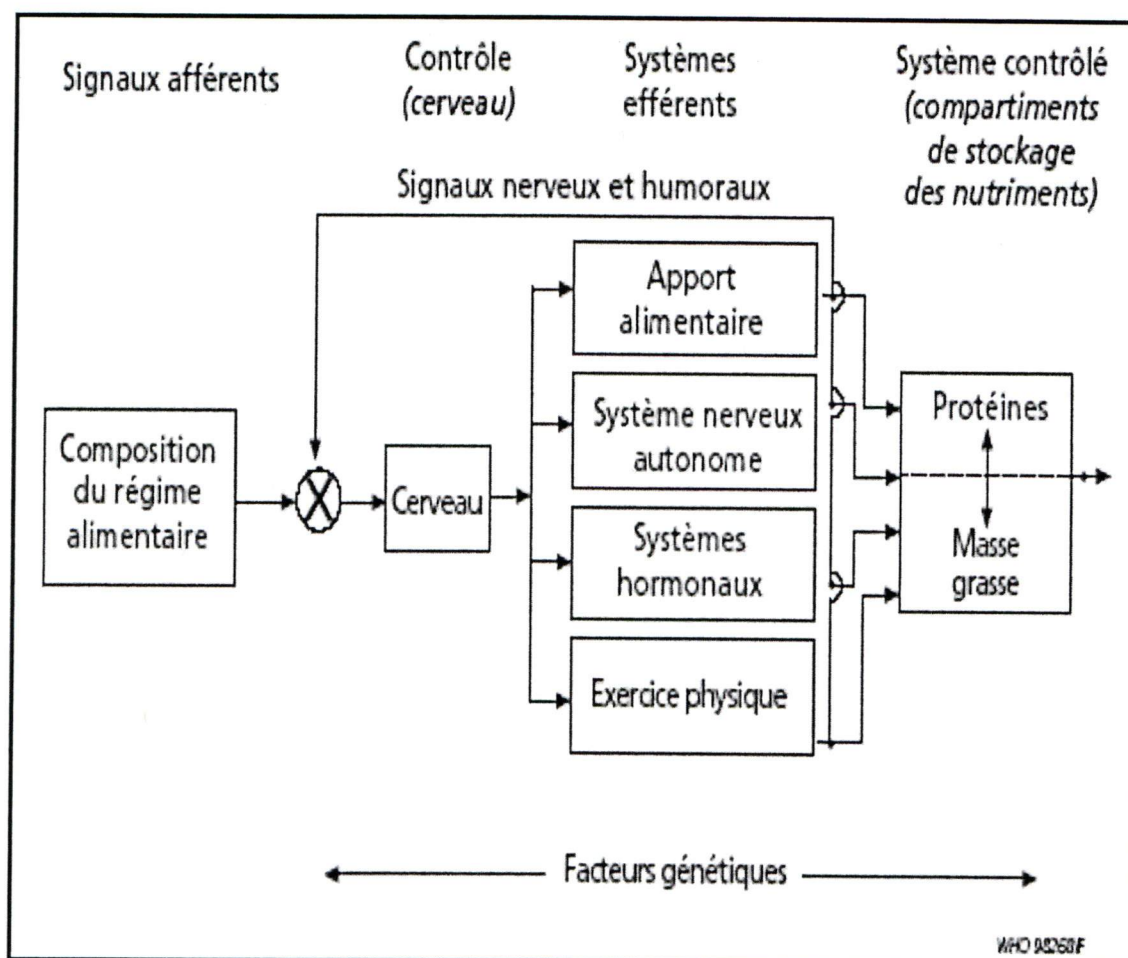


Figure 1.3. Processus physiologiques impliqués dans la régulation du poids corporel.⁴

⁴ Source : OMS. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894, i-xii, 1-253.

1.3.2.1 *Cynétique de la prise de poids*

Tel que mentionné dans les sections précédentes, si un bilan énergétique positif perdure, il en résulte une prise de poids. Pour qu'il y ait un bilan énergétique positif, il doit y avoir une augmentation de l'apport énergétique total, une baisse de la dépense énergétique ou une combinaison de ces deux phénomènes. Actuellement, on croit que plusieurs petits écarts, mais réguliers, sur une longue période de temps, mèneraient à une prise pondérale importante. Rosenbaum, Leibel, & Hirsch (1997) ont démontré qu'une simple consommation additionnelle, variant entre 1 et 5%, permettait un gain pondéral respectif de 2,6 à 13 kg par an. Bray et Champagne (2005) ont pour leur part proposé qu'un déséquilibre énergétique moyen de 50 à 150 kcal, maintenu sur une période d'un an, a le potentiel de provoquer un gain pondéral annuel moyen de l'ordre de 2,5 kg. La Figure 1.4 démontre bien la cynétique de prise de poids, ainsi que l'impact d'un léger surplus calorique sur le gain pondéral (Schutz, 1995).

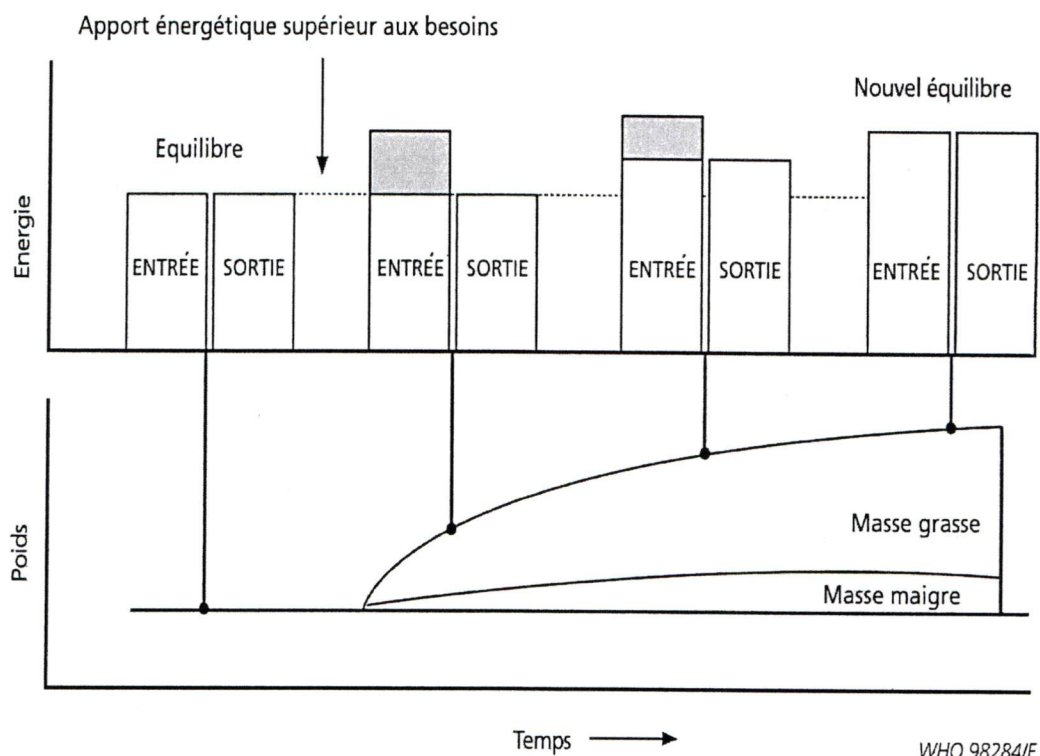


Figure 1.4. Effet d'un apport énergétique supérieur aux besoins physiologiques sur la dépense énergétique, le bilan énergétique et le poids corporel.⁵

⁵ Source : Schutz, Y. (1995). Macronutrients and energy balance in obesity. *Metabolism*, 44(9 Suppl 3), 7-11.

Selon Schutz (1995), il existe trois phases majeures dans le processus de gain pondéral (Schutz, 1995). La phase **pré-obèse statique** représente une période où l'individu a un poids stable depuis plusieurs années. Concrètement, la dépense et l'apport énergétique sont équivalents, créant ainsi un bilan énergétique stable. La **phase dynamique** évoque une période durant laquelle un gain pondéral, causé par un bilan énergétique positif, s'installe progressivement ou rapidement chez l'individu. On observe donc un apport énergétique supérieur au besoin réel physiologique de l'individu. La **phase obèse statique** représente un moment où il y a à nouveau un équilibre entre l'apport et la dépense énergétique, mais dans le cas d'un poids corporel supérieur. Ainsi, l'apport énergétique que consomme l'individu est désormais équivalent à la nouvelle dépense énergétique.

La phase dynamique est une période généralement longue qui s'accompagne de perte de poids et de reprise pondérale principalement causées par les efforts de l'individu à rétablir son poids initial. Cependant, l'écart entre l'apport et la dépense énergétique peut s'avérer peu élevé au cours de la phase dynamique. Suite à l'arrêt de la perte de poids, cet écart peu élevé s'expliquerait par un gain simultané de la MM qui est l'un des tissus les plus actifs métaboliquement et qui crée une dépense énergétique supplémentaire. Un surplus calorique devient ainsi nécessaire pour combler la dépense énergétique supplémentaire causée par les changements au niveau des fonctions métaboliques normales de l'individu. Or, une fois dans la phase obèse statique, certains mécanismes de défense se mettent en place afin de conserver le poids stable. Ce mécanisme

est facilement observable lorsque des individus obèses sont soumis à une restriction énergétique. Le MR a tendance à diminuer (Leibel, Rosenbaum, & Hirsch, 1995) durant cette restriction énergétique et une augmentation inconsciente, mais physiologique, de l'apport énergétique survient par la suite (Porikos, Hesser, & van Itallie, 1982). Néanmoins, ces résultats doivent être interprétés avec précaution. En effet, des résultats de notre laboratoire de recherche démontrent qu'il est possible pour des femmes post-ménopausées d'augmenter le MR suite un programme de perte de poids par restriction calorique et ce, sans activité physique (Sénéchal et al., 2009).

1.3.2.2 Activité physique et sédentarité

Avant d'aborder la notion d'activité physique, il est primordial de la définir avec précision. L'activité physique se définit comme étant : « tout mouvement des muscles squelettiques provoquant une importante augmentation de la dépense énergétique par rapport au repos » (Bouchard & Shephard, 1994). L'activité physique fait principalement référence: 1) au travail professionnel, 2) aux tâches ménagères et autres corvées et 3) à l'activité physique de loisirs. L'activité physique se divise en deux grandes catégories : 1) l'activité physique involontaire et 2) l'activité physique volontaire. L'activité physique involontaire correspond à l'activité physique non-reliée à l'exercice ou aux sports (ex : jouer de la guitare, pelleter la neige, etc.). Cette dépense énergétique serait suffisante pour permettre un meilleur contrôle du poids corporel (Kotz & Levine, 2005). En effet, certains auteurs ont observé une association négative entre l'activité

physique involontaire et le gain de MG (Levine, Eberhardt, & Jensen, 1999). De plus, certaines données démontrent qu'il existe de très grandes variations de l'activité physique involontaire pouvant atteindre jusqu'à 2000 kcal/jour entre des individus de même corpulence (Levine, 2007).

La dépense énergétique liée à l'activité physique volontaire dépend de trois éléments. Premièrement, les caractéristiques de l'activité physique : mode, intensité, durée et fréquence. Deuxièmement, les caractéristiques de l'individu : corpulence, degré d'accoutumance et niveau de condition physique. Finalement, la période de récupération est le dernier élément qui agit sur la dépense énergétique associée à l'exercice. En effet, il semble que la période de récupération, communément appelée « *remboursement de la dette d'oxygène* », s'accompagne d'une augmentation de la dépense énergétique totale variant entre 3,9 à 5,8% du métabolisme au repos, soit l'équivalent de 48 kcal/jour (Goldberg, Prentice, Davies, & Murgatroyd, 1990). Cependant, l'ampleur de cette dépense énergétique varie selon plusieurs éléments, telles la condition physique initiale, l'intensité de l'exercice et la dépense calorique associée; lesquelles seraient plus faibles chez les individus sédentaires comparativement à ceux actifs (Smith & Mc Naughton, 1993).

1.3.2.3 *Habitudes alimentaires*

Les habitudes alimentaires jouent un rôle dans la régulation physiologique du poids corporel. Ainsi, le bilan énergétique d'un individu peut être influencé par le

type de macronutriments qu'il consomme au cours d'un repas (Blundell & King, 1996) (Tableau 1.3). Il existe des données qui démontrent une association forte et positive entre la consommation de lipides et le gain pondéral (Raynor & Epstein, 2001). Les lipides sont très riches en énergie et ont une capacité de stockage qui est pratiquement illimitée. En effet, 96% des lipides ingérés en excès sont stockés dans les adipocytes (OMS, 2000). Cette capacité est nettement supérieure à celle des glucides ou des protéines qui peuvent, au mieux, être stockés à 60% et 0%, respectivement (Horton et al., 1995).

Les lipides seraient responsables d'un phénomène de surconsommation passive qu'on appelle l'hyperphagie (Blundell & Macdiarmid, 1997). En d'autres mots, les lipides auraient un faible effet rassasiant. Fait intéressant, les lipides libèrent des signaux de satiété. Cependant, ces derniers seraient différés, voire même trop faibles, créant ainsi une consommation rapide des aliments riches en gras (OMS, 2000). Une grande consommation d'aliments riches en gras aurait également pour effet de masquer entièrement ces signaux et le contrôle de l'appétit, augmentant ainsi l'apport énergétique pendant les repas. De plus, Tordoff et Reed (1991) ont proposé que l'augmentation de la surconsommation de lipides provoque une sensation agréable en bouche.

1.3.2.4 Facteurs sociaux et environnementaux

Selon Trowell et Burkitt (1981) l'obésité est la première des maladies dites de civilisation à apparaître. La mondialisation a apporté une amélioration du niveau

de vie des individus et des services offerts. Cependant, elle a également mené à l'émergence des modes alimentaires et des activités favorisant l'obésité. Les produits alimentaires d'aujourd'hui sont hautement transformés ou proviennent d'une agriculture de masse dont le seul but est le profit à l'échelle internationale. Notre société, maintenant axée sur la compétitivité et la productivité, a subi de grands bouleversements. Les études démontrent que les individus consomment davantage d'aliments qui proviennent de la restauration rapide et ce, par manque de temps pour cuisiner (Nielsen, Siega-Riz, & Popkin, 2002). De plus, il y aurait une augmentation du nombre de calories totales que contiennent les collations (Guarriguet, 2004), une consommation de fruits et de légumes insuffisante (Guarriguet, 2004) et les heures de repas seraient très variées (Raynor & Epstein, 2001). Les portions, la quantité totale de nourriture quotidienne, ainsi que la consommation totale de lipides auraient augmenté de manière importante au cours des trente dernières années (Nielsen et al., 2002; Popkin, 2001; Popkin, Lu, & Zhai, 2002; Rolls, Roe, Meengs, & Wall, 2004).

La société actuelle est de plus en plus sédentaire. Certaines observations confirment que le niveau d'activité physique a diminué considérablement depuis les années 50 (Dong, Block, & Mandel, 2004; Hayes et al., 2005). Le développement des technologies et des télécommunications affecte négativement le niveau d'activité physique. De récentes études ont démontré de fortes associations entre l'obésité et le temps consacré à la télévision, aux ordinateurs, aux jeux vidéo et aux téléphones cellulaires (Gable, Chang, & Krull, 2007; Kautiainen, Koivusilta, Lintonen, Virtanen, & Rimpela, 2005). La diminution de la dépense énergétique, liée à la modernisation, est également

associée au transport et à l'équipement mécanique, à la mécanisation permettant d'économiser de la main-d'œuvre, à la diminution des loisirs actifs et du travail physique (OMS, 2000). Le Tableau 1.4 donne certains exemples de l'impact de la modernisation sur la sédentarité.

Tableau 1.4
Exemples de situations favorisant la sédentarité.

Transport	L'augmentation du nombre d'automobiles signifie qu'il y a beaucoup plus de gens qui se déplacent désormais de cette façon sur de courte distance, plutôt qu'à pied ou en bicyclette.
Domicile	Le chauffage central et la climatisation diminuent la dépense énergétique associée au réchauffement ou au refroidissement du corps. L'utilisation des appareils qui permettent la cuisson et le lavage des vêtements contribue aussi à réduire la dépense énergétique.
Lieu de travail	La mécanisation et la robotique contribuent à diminuer la dépense énergétique, de sorte que seulement un faible pourcentage de la population occupe un emploi qui exige un travail physiquement exigeant.
Lieux publics	Les ascenseurs, les escaliers roulants et les portes automatiques sont tous conçus pour faciliter la vie des gens; ce qui a pour effet de diminuer la dépense énergétique.
Activités sédentaires	Le nombre d'heure consacré aux activités sédentaires (télévision, ordinateur ou jeux électroniques) diminue considérablement la dépense énergétique durant les heures qui devraient normalement être consacrées à des activités physiques volontaires favorisant une augmentation de la dépense énergétique.
Résidences urbaines	Dans les régions urbaines des pays riches, les enfants, les femmes et les personnes âgées ont peur d'être seuls, par crainte d'insécurité. Il est difficile pour les enfants de jouer dans la rue, puisqu'il y a beaucoup de voitures en circulation. Les parents prennent donc leur voiture pour les amener faire de l'exercice dans des centres sportifs, etc.

Note. Adapté de l'organisation mondiale de la santé (2000), Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894, i-xii, 1-253.

Les facteurs à l'origine de l'obésité diffèrent d'une culture à l'autre (Cottam, 2004). En effet, la culture ou les traditions peuvent agir à titre de catalyseurs et ainsi, affecter la prévalence observée entre certaines populations. Les facteurs culturels jouent un rôle majeur dans la problématique d'obésité, puisqu'ils comptent parmi les principaux déterminants alimentaires (Mittal & Srivastava, 2006; Wahlqvist, Kouris-Blazos, & Hsa-Hage, 1997). À titre d'exemple, on observe souvent dans la culture américaine des parents demandant à leurs jeunes enfants de consommer des aliments ayant une bonne valeur nutritive en échange d'aliments à calories vides et très sucrés (desserts, etc.). Une étude a d'ailleurs démontré que ce mode de récompense serait néfaste pour les enfants (Birch, 1991). Il semble que cette récompense contribuerait au dégoût des bons aliments chez les jeunes enfants.

La perception du corps diffère d'une culture à l'autre. Par exemple, les hommes portoricains qui prennent du poids démontrent qu'ils subviennent aux besoins de leur famille et qu'ils ont marié une bonne épouse (Massara, 1989). Similairement, dans certaines tribus d'Afrique, ou autres communautés traditionnelles, l'obésité est considérée comme quelque chose de très attrayant (Brown, Bentley-Condit, Bray, Bouchard, & James, 1998). Il existe d'ailleurs des huttes réservées pour l'engraissement des jeunes adolescentes ayant le plus de potentiel. À l'opposé, les cultures occidentales ont une vision extrêmement différente du corps. Un corps mince désigne la compétence, le succès, la maîtrise et l'attraction sexuelle; alors que l'obésité représente la paresse et l'absence de volonté (OMS, 2000).

La culture influence également la dépense énergétique des individus. Avant la modernisation, les individus devaient économiser au maximum leur énergie pour survivre. Ils devaient garder l'énergie emmagasinée pour les périodes dédiées à se nourrir (chasse, cueillette et agriculture) pour survivre. Aujourd'hui, il est simple de s'approvisionner en nourriture et une très légère dépense énergétique est nécessaire pour y arriver. C'est d'ailleurs ce que les résultats d'une étude effectuée par Ravussin, Valencia, Esparza, Bennett, & Schulz (1994) démontrent. Les auteurs ont étudié des indiens Pima vivant au Mexique avec un mode de vie traditionnel et les ont comparés à d'autres indiens Pima de la même souche mais vivant aux États-Unis. Les résultats de cette étude démontrent que les indiens Pima vivant aux États-Unis ont davantage développé l'obésité et le diabète après avoir abandonné leur mode de vie traditionnel (Ravussin et al., 1994). De plus, les indiens Pima vivant aux États-Unis avaient une dépense énergétique moindre que leurs homologues vivant d'un style traditionnel (Ravussin et al., 1994). Des études effectuées chez les aborigènes d'Australie et des autochtones d'Hawaï ont démontré que l'occidentalisation du mode de vie est associée à une augmentation de la prévalence de l'obésité, et plus précisément une obésité abdominale (Carter et al., 1989; O'Dea, 1991; O'Dea, White, & Sinclair, 1988; Shintani, Hughes, Beckham, & O'Connor, 1991). Toutefois, les niveaux d'obésité auraient rapidement diminué suite à un retour à un mode de vie plus traditionnel et par conséquent plus actif.

1.3.2.5 Facteurs génétiques

Tel que discuté précédemment, l'apport calorique et la dépense énergétique ne permettent pas d'expliquer à eux seuls le problème de l'obésité. D'autres facteurs non-modifiables, comme la génétique, sont également impliqués (Bray & Champagne, 2005). Des études ont été effectuées chez des jumeaux afin de mieux comprendre l'implication et l'importance des facteurs génétiques dans l'étiologie de l'obésité. Bouchard et al. (1997) se sont intéressés à la réponse de jumeaux monozygotes et dizygotes à une suralimentation ou un déficit calorique sur la composition corporelle et le MR. Les paires de jumeaux étaient suralimentées de 999 kcal/jour (six jours par semaine, pour une durée totale de 100 jours) ou soumis à une restriction énergétique induite par l'exercice de 999 kcal/jour (neuf jours en déficit énergétique, suivi d'une journée sans déficit énergétique, pour une durée de 93 jours). Les auteurs ont observé que les variations de poids, de MG viscérale et de MG sous-cutanée étaient significatives entre les différentes paires de jumeaux et ce, malgré des interventions similaires. Cependant, les résultats du MR ne sont pas aussi clairs. En fait, le MR absolu (kcal/jour) des jumeaux monozygotes a augmenté de façon significative suite à la suralimentation, tandis que le MR a diminué suite à la restriction calorique (Bouchard & Tremblay, 1997). Lorsque le MR est exprimé par kg de MM, les différences ne sont plus significatives. Enfin, les auteurs rapportaient que les paires de jumeaux monozygotes présentaient une réponse plus homogène comparativement à celle des jumeaux dizygotes.

Au cours des dernières années, plusieurs scientifiques ont identifié différents gènes impliqués dans l'étiologie de l'obésité (Perusse et al., 2005). D'autres ont aussi fait ressortir l'influence significative de certains gènes au niveau de la pratique d'activités physiques et l'apport calorique (Rankinen et al., 2006; Yang, Kelly, & He, 2007). Cependant, il est encore impossible d'identifier un gène expliquant à lui seul l'obésité. En effet, les gènes impliqués dans le gain pondéral augmentent la prédisposition dans un environnement favorable. Les études concluent que la contribution de la génétique varierait entre 30% et 80%, tout dépendant de la population étudiée et de l'environnement (Lubrano-Berthelier & Clement, 2005; Pi-Sunyer, 2000).

L'hérédité contribue également au développement de l'obésité ainsi qu'à la répartition de la masse adipeuse. L'hérédité expliquerait entre 25% et 40% de l'IMC (Bouchard, Brownell, & Fairburn, 1994; Bouchard, Chadwick, & Cardew, 1996), tandis qu'elle expliquerait de 50% à 60% de la distribution de la MG d'un individu (Chagnon, Perusse, & Bouchard, 1997). Les enfants ayant des parents obèses seraient également plus à risque d'être obèses à l'âge adulte. Une étude d'Allison, Faith, & Nathan (1996) a démontré que plus le niveau d'obésité est élevé chez les parents, plus le risque d'être obèse à l'âge adulte augmente chez l'enfant.

1.4 CONSÉQUENCES NÉFASTES DE L'OBÉSITÉ

Les conséquences néfastes de l'obésité sur la santé sont loin d'être négligeables. Chez les personnes âgées de 18 à 65 ans, il est bien documenté que l'obésité et le surpoids sont associés à un risque accru de développer des problèmes de santé (athérosclérose, maladies coronariennes, diabète de type 2, dyslipidémies, hypertension artérielle, pancréatite sévère, certains types de cancers, phlébite, apnée du sommeil, stéatose hépatique, problèmes pulmonaires, syndrome métabolique (SMet), pierres aux reins, cataractes, problèmes de peau, goutte, ostéo-arthrite, alzheimer, anomalies gynécologiques, capacité physique, etc.) (Bray & Bellanger, 2006; Fillo et al., 2012; Lee, 2011; Wolin, Carson, & Colditz, 2010), de faible qualité de vie (troubles psychologiques, dépression, anxiété, etc.) et de mortalité prématurée (Hu, 2008; OMS, 2000, 2003a; Villareal et al., 2005). La Figure 1.5 résume les conséquences néfastes de l'obésité. Toutefois, pour les besoins de cette thèse, seuls les troubles articulaires, la capacité physique, les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et la mortalité prématurée seront abordés.

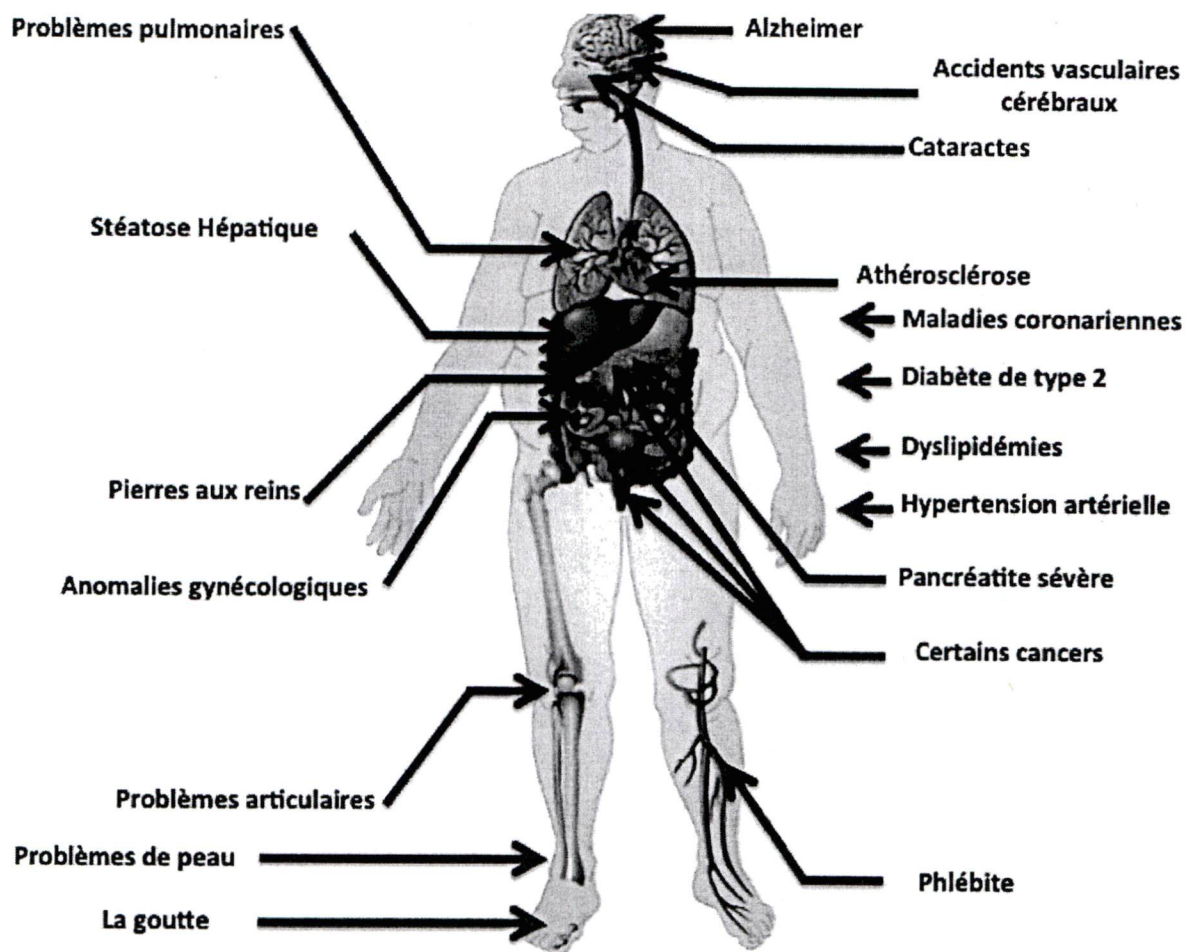


Figure 1.5. Conséquences néfastes de l'obésité.⁶

⁶ Source : OMS. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894, i-xii, 1-253.;

1.4.1 Troubles articulaires

L'ostéo-arthrite est une maladie dont les causes sont multiples. Elle se caractérise par une détérioration du cartilage articulaire (Hamerman & Klagsbrun, 1985), qui cause de l'inflammation, de l'œdème et par le fait même, de la douleur (Knecht, Vanwanseele, & Stussi, 2006). Il est considéré que 20% et 26% des hommes et des femmes âgés de moins de 45 ans souffrent d'ostéo-arthrite (Busija, Hollingsworth, Buchbinder, & Osborne, 2007). Chez les plus de 65 ans, ces chiffres représentent respectivement chez les hommes et les femmes 58% et 68% (Kotz, Billington, & Levine, 1999). Les répercussions sur la qualité de vie des personnes âgées sont si importantes que certaines personnes sortent de leur résidence moins d'une fois par mois (Lansbury, 2000), alors que d'autres passent la majeure partie de leur journée au lit, faute de pouvoir bouger (Wehry, 1995).

L'ostéo-arthrite affecte davantage les personnes âgées obèses, notamment à cause du stress engendré par une surcharge pondérale au niveau des articulations (Felson, 1995; Masse, Glimet, & Kuntz, 1988). March et Bagga (2004) ont d'ailleurs démontré que le risque d'ostéo-arthrite du genou augmente de 36% pour chaque augmentation de 2 unités de valeur d'IMC, soit l'équivalent d'un gain pondéral de 5 kg. L'ostéo-arthrite est considérée comme la pathologie ayant le plus d'effet sur la mobilité des personnes obèses (Bray, 1996; Felson, 1995; Must et al., 1999), surtout lorsque le genou est atteint (Masse et al., 1988). De plus, certains auteurs rapportent qu'une perte moyenne de 44 kg

suite à une chirurgie bariatrique serait associée à une guérison complète des douleurs associées à l'ostéo-arthrite dans 89% des cas (Lementowski & Zelicof, 2008). De façon similaire, il semble qu'une modeste perte de poids de 5 kg soit associée à une diminution de 50% des risques associés aux symptômes d'ostéo-arthrite du genou (Busija et al., 2007). Globalement, les études scientifiques démontrent que la prévention primaire et secondaire de l'obésité permettrait de diminuer considérablement la prévalence d'ostéo-arthrite (Muthuri, Hui, Doherty, & Zhang, 2011).

1.4.2 Capacité physique

Présentement, il n'existe aucun consensus face à la définition de la capacité physique. Il est donc très difficile de donner une définition claire et précise du terme « capacité physique ». Plusieurs termes ont été utilisés dans la littérature scientifique (Tableau 1.5). Néanmoins, la plupart des auteurs s'entendent pour dire que la capacité physique fait référence à la possibilité d'effectuer des activités de base (épicerie, ménage, repas, etc.) permettant d'optimiser la qualité de vie d'un individu par l'entremise de la force, la flexibilité, l'équilibre et l'endurance cardio-vasculaire et musculaire.

Tableau 1.5

Différentes définitions de la capacité physique.

Terme utilisé	Définitions
Capacité fonctionnelle	Potentiel maximum pour réussir des activités qui sont normalement effectuées dans la vie courante pour satisfaire les besoins de base, les rôles sociaux et maintenir une santé globale : physique, cognitive, psychologique et sociale (Evans & Campbell, 1993).
Capacité physique	Élément de la capacité fonctionnelle qui comprend, entre autres, la force musculaire, l'endurance, l'équilibre et la coordination pouvant être mesuré par différents tests objectifs (Leidy, 1994).
Niveau fonctionnel	Se réfère aux composantes de la condition physique (force, puissance, flexibilité, équilibre et endurance) nécessaire pour effectuer les activités de la vie quotidienne sans fatigue exagérée et de façon sécuritaire (Spirduto, Francis, & MacRae, 2005).
Fragilité	Présenter plus de trois critères de fragilité sur cinq : A) perte de poids non intentionnelle ; B) faiblesse ; C) fatigue ; D) lenteur ; E) réduction du niveau d'activité physique (Fried, Bradley, Williams, & Tinetti, 2001).
Incapacité	Restriction ou absence de capacité d'exercer une activité dans les limites considérées comme normales (OMS, 2003).
Indépendance fonctionnelle	Individus capables d'effectuer les activités de la vie quotidienne sans difficulté sur le plan cognitif, physique et mental (Spirduto et al., 2005).
Limitation	Restriction à réaliser des activités physiques fondamentales au niveau de la mobilité comme monter les marches (Miller, Rejeski, Reboussin, Ten Have, & Ettinger, 2000).
Performance fonctionnelle	Capacité à effectuer des tâches de la vie quotidienne comme la marche ou des tests de tâches quotidiennes comme ramasser un sou au sol (Spirduto et al., 2005).
Statut fonctionnel	Déclin dans les activités de la vie courante et les restrictions mentales et physiques. Ce terme a été créé comme rassembleur incluant tous les termes utilisés dans les études précédentes (Stuck et al., 1999).

La prévalence des incapacités physiques augmente chez les hommes et les femmes avec l'âge (Statistique Canada, 2001). La Figure 1.6 démontre d'ailleurs une augmentation de la proportion d'individus rapportant au moins une incapacité selon l'âge et le sexe.

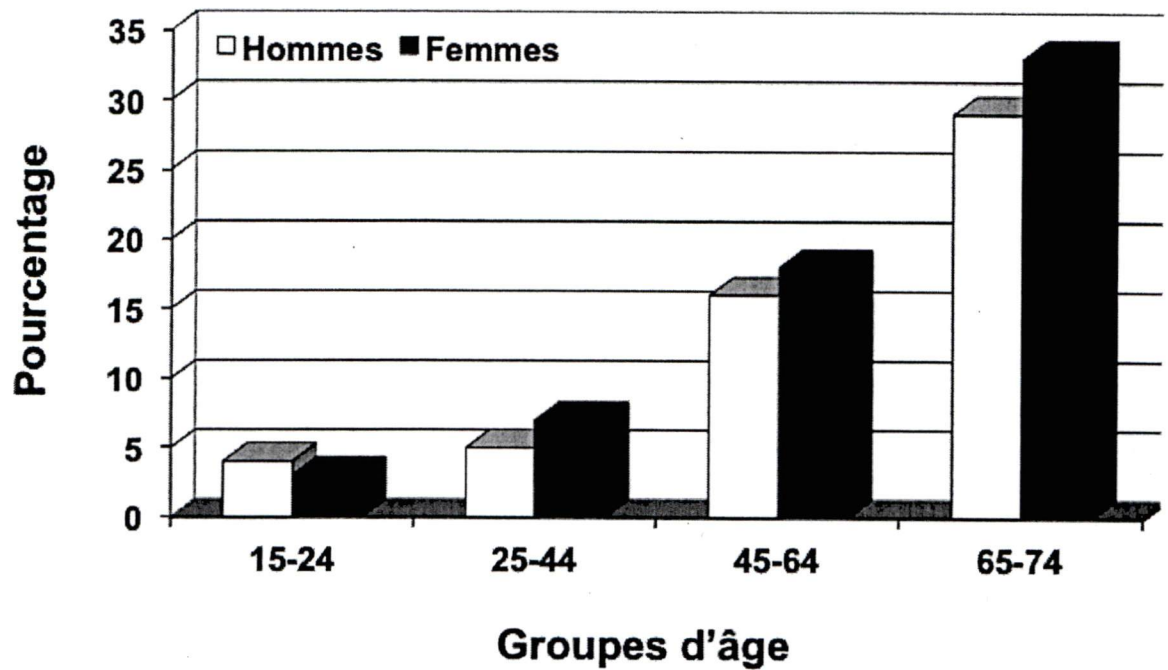


Figure 1.6. Prévalence des incapacités physiques selon l'âge et le sexe.⁷

⁷ Source : Statistique Canada. (2001). Profil de l'incapacité au Canada en 2001 N 89-577-XIF.

L'augmentation des incapacités physiques avec l'âge pourrait s'expliquer par les changements de composition corporelle liés au vieillissement. Une accumulation de MG et une perte de MM sont observées au cours du vieillissement et ce, tant chez les hommes que chez les femmes (Dionne & Brochu, 2004). Ainsi, certains chercheurs ont pensé que la MM serait liée aux incapacités physiques. Cependant, les travaux de Bouchard, Beliaeff, Dionne, & Brochu (2007) ont démontré que ce serait la MG qui est significativement associée aux incapacités physiques et non la MM. Ces travaux ont été confirmés dans une étude longitudinale qui démontrait que le risque relatif de développer une incapacité physique augmentait chez les individus obèses (Alley & Chang, 2007). Les travaux de Bouchard, Dionne, Payette, & Brochu (2009) démontrent qu'il existe un seuil d'IMC différent affectant la capacité physique des hommes et des femmes. En effet, un IMC de 34,5 chez les hommes et de 30,5 chez les femmes correspondraient au seuil à partir duquel on observe une détérioration de la capacité physique.

D'autres données démontrent que la distribution de la MG aurait également un effet significatif sur la capacité physique. Certaines études ont ainsi rapporté qu'une accumulation de la MG au niveau du tronc (Nelson, Bessesen, & Marshall, 2007; Ramsay, Whincup, Shaper, & Wannamethee, 2006) et de l'abdomen (Guallar-Castillon et al., 2007; Houston, Stevens, & Cai, 2005) serait associée à un risque accru d'incapacités physiques. Dans une étude effectuée chez 904 hommes et femmes non-institutionnalisés, la CT a été identifiée comme un meilleur indicateur de la capacité physique, comparativement à l'IMC

(Bouchard, Choquette, Dionne, Payette, & Brochu, 2007). Ces résultats suggèrent qu'une mesure de la CT serait plus appropriée afin de prédire les incapacités physiques chez les individus non institutionnalisés.

1.4.3 Maladies cardiovasculaires

Le gain pondéral est un facteur de risque reconnu des maladies cardiovasculaires. Haffner (2006) a démontré qu'un gain pondéral faible (2 kg) et modéré (5 à 10 kg) augmentaient significativement les risques de maladies cardiovasculaires chez les individus âgés de 18 à 50 ans (Haffner, 2006). Des études suggèrent d'ailleurs qu'un IMC élevé en bas âge serait associé à un risque de maladies cardiovasculaires à un âge avancé. Une méta-analyse regroupant 15 études a en effet démontré qu'entre 7 et 18 ans l'IMC était positivement associé au risque de développer une maladie cardiovasculaire après 65 ans (Owen et al., 2009). Ces résultats suggèrent que la prévention primaire et secondaire de l'obésité à un âge précoce pourrait aider à prévenir les maladies cardiovasculaires chez les individus âgés.

Il a été démontré que l'obésité constitue l'un des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires (Poirier & Despres, 2003). Cependant, l'obésité abdominale est reconnue comme l'un des principaux facteurs impliqués dans le processus inflammatoire associé aux maladies cardiovasculaires (Després, 2006b; Haffner, 2007). De plus, l'obésité abdominale est également reconnue pour être associée à des détériorations au niveau des cellules endothéliales,

lesquelles occasionnent des problèmes dans les structures et fonctions des vaisseaux sanguins, favorisant par le fait même les infarctus et d'autres problèmes vasculaires périphériques (Hamdy, 2005). Ainsi, l'obésité, et principalement l'obésité abdominale, qui augmentent au cours du vieillissement et ce, tant chez les hommes que chez les femmes, semble davantage préoccupante pour les maladies cardiovasculaires (Janssen et al., 2010).

1.4.4 Diabète de type 2

Selon la littérature scientifique, l'obésité est le facteur de risque le plus important du diabète de type 2 (Scheen, 2000). Entre 1999 et 2002, 58% des individus diagnostiqués diabétique de type 2 étaient obèses (« Prevalence of overweight », 2004). De plus, si la tendance se maintient, la prévalence du diabète de type 2 au Canada passera de 150 000 individus en l'an 2000 à près de 350 000 en l'an 2016 chez les individus âgés de plus 60 ans (Ohinmaa, 2004). La Figure 1.7 présente la prévalence du diabète de type 2 en fonction du groupe d'âge des individus d'ici 2016.

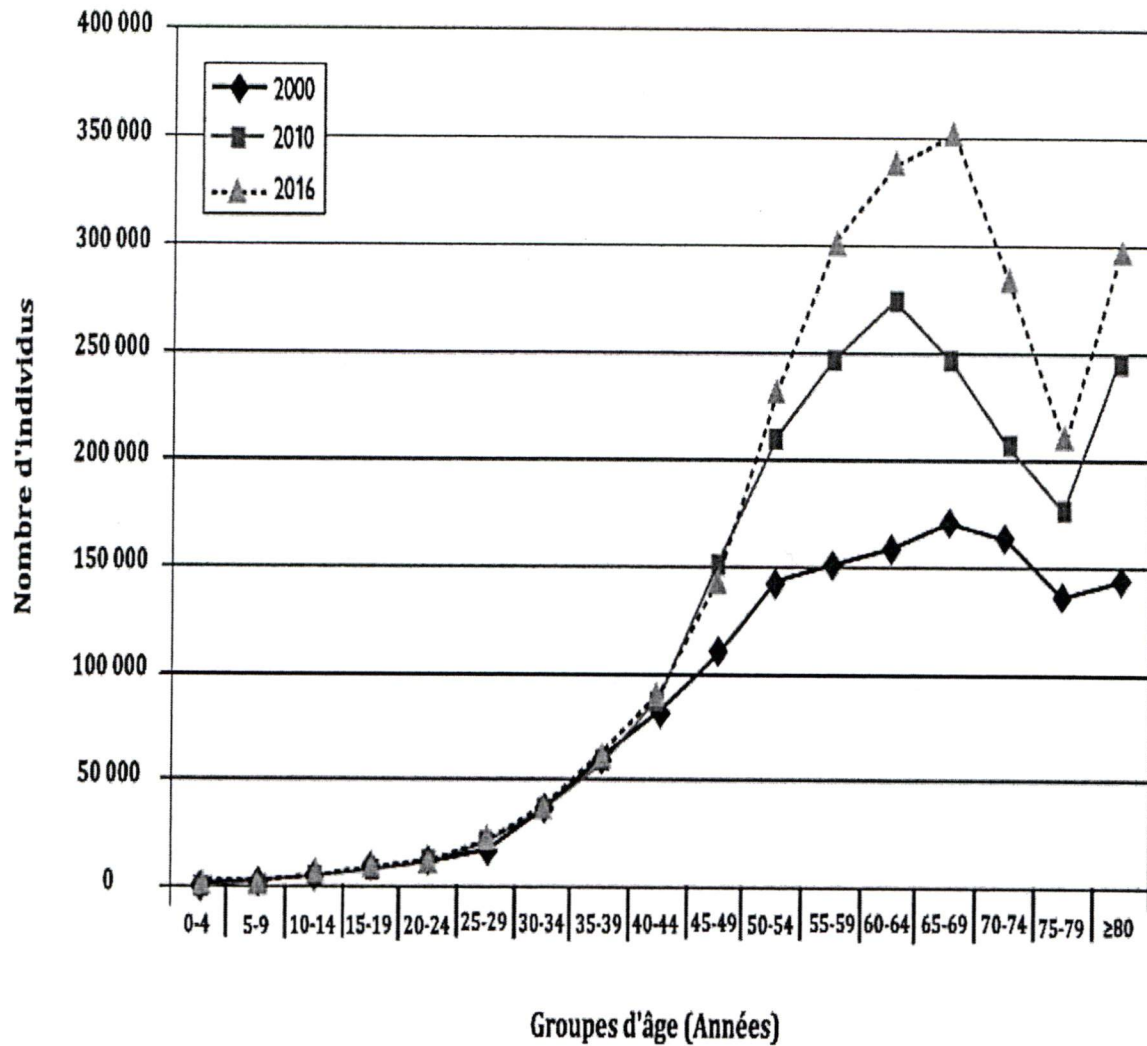


Figure 1.7. La prévalence du diabète de type 2 en fonction des différents groupes d'âge.⁸

⁸ Source : Ohinmaa A., J. P., Simpson S., Johnson JA. (2004). The projection of Prevalence and Cost of Diabetes in Canada: 2000 to 2016. *Canadian Journal of Diabetes* 28((2)), 116-123.

Des études démontrent que le gain pondéral augmente le risque de développer le diabète de type 2 même chez les individus ayant un IMC normal (18,5-24,9 kg/m²) (Chan, Rimm, Colditz, Stampfer, & Willett, 1994; Colditz, Willett, Rotnitzky, & Manson, 1995; Hanson et al., 1995). Colditz et al. (1990) ont démontré que les femmes obèses (IMC > 30 kg/m²) âgées entre 30 et 55 ans étaient 40 fois plus à risque de développer un diabète de type 2, comparativement aux femmes du même âge présentant un IMC < 22 kg/m² (OMS, 2000). Chan et al. (1994) ont également rapporté des résultats similaires suite à une étude longitudinale de 5 ans effectuée chez les hommes âgés (Figure 1.8). Ainsi, les hommes ayant un IMC >35 kg/m² ont 42 fois plus de risque de développer le diabète de type 2 comparativement à des hommes dont l'IMC est inférieur à 23,9 kg/m² (Figure 1.8) (Chan et al., 1994).

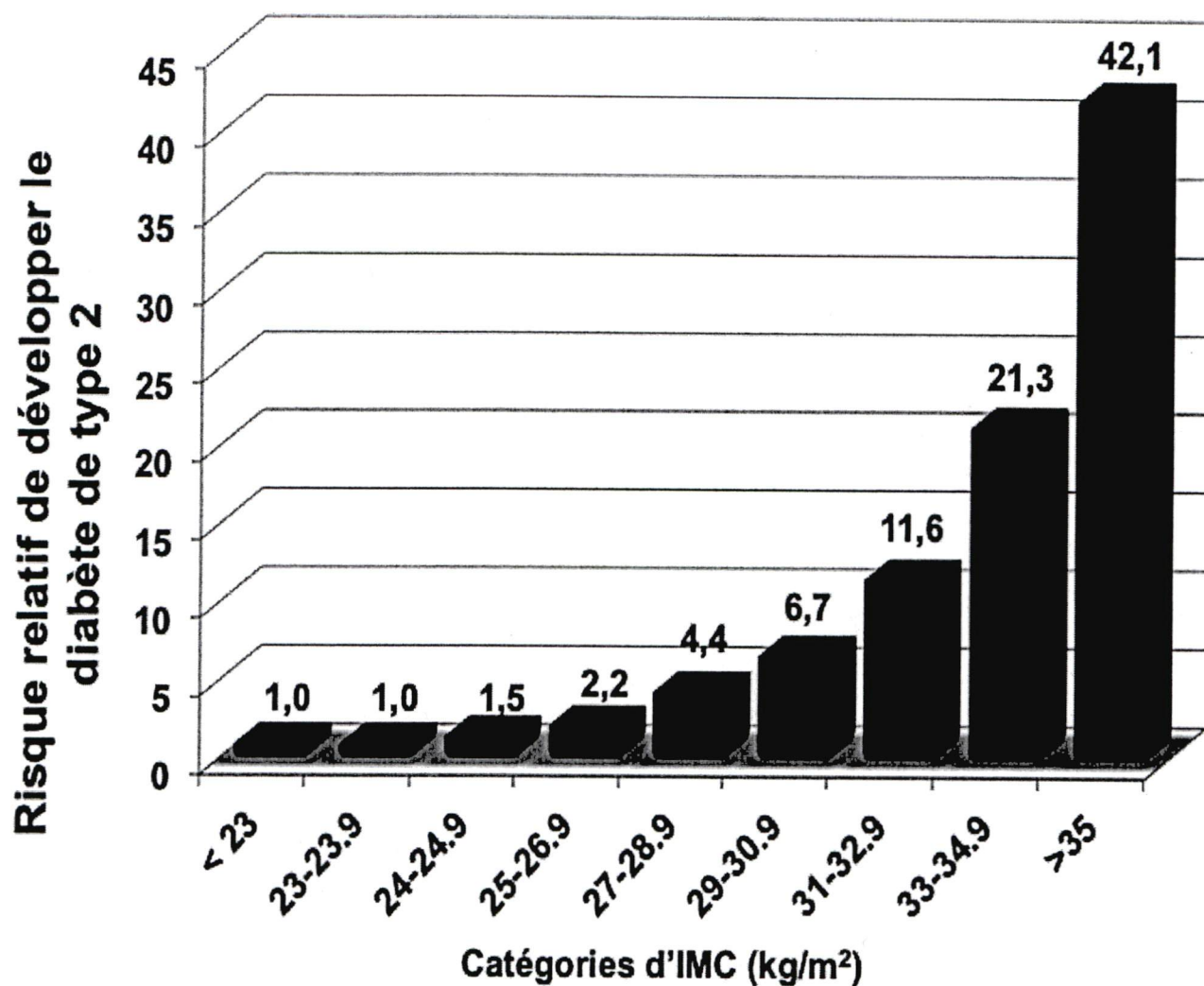


Figure 1.8. Risque relatif de diabète de type 2 selon l'indice de masse corporelle.⁹

⁹ Source : Chan, J. M., Rimm, E. B., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (1994). Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*, 17(9), 961-969.

La distribution de la MG dans la région abdominale est étroitement liée au diabète de type 2 (Després, 2006a). Selon une récession des écrits effectuée par Rizvi (2007) chez des adultes âgés de plus de 60 ans, la sensibilité à l'insuline diminuerait considérablement suite à la perte de MM et à l'augmentation de MG et de MG abdominale. Dans une autre étude, les individus ayant une forte MG abdominale (mesurée par la CT) étaient plus à risque de développer le diabète de type 2 comparativement aux individus ayant une obésité générale élevée (Wang, Rimm, Stampfer, Willett, & Hu, 2005). Après avoir classé les hommes en déciles de CT et d'IMC, les résultats démontrent une augmentation significative du risque de développer le diabète de type 2 chez les individus du deuxième décile de CT et d'IMC (Wang et al., 2005) (Figure 1.9).

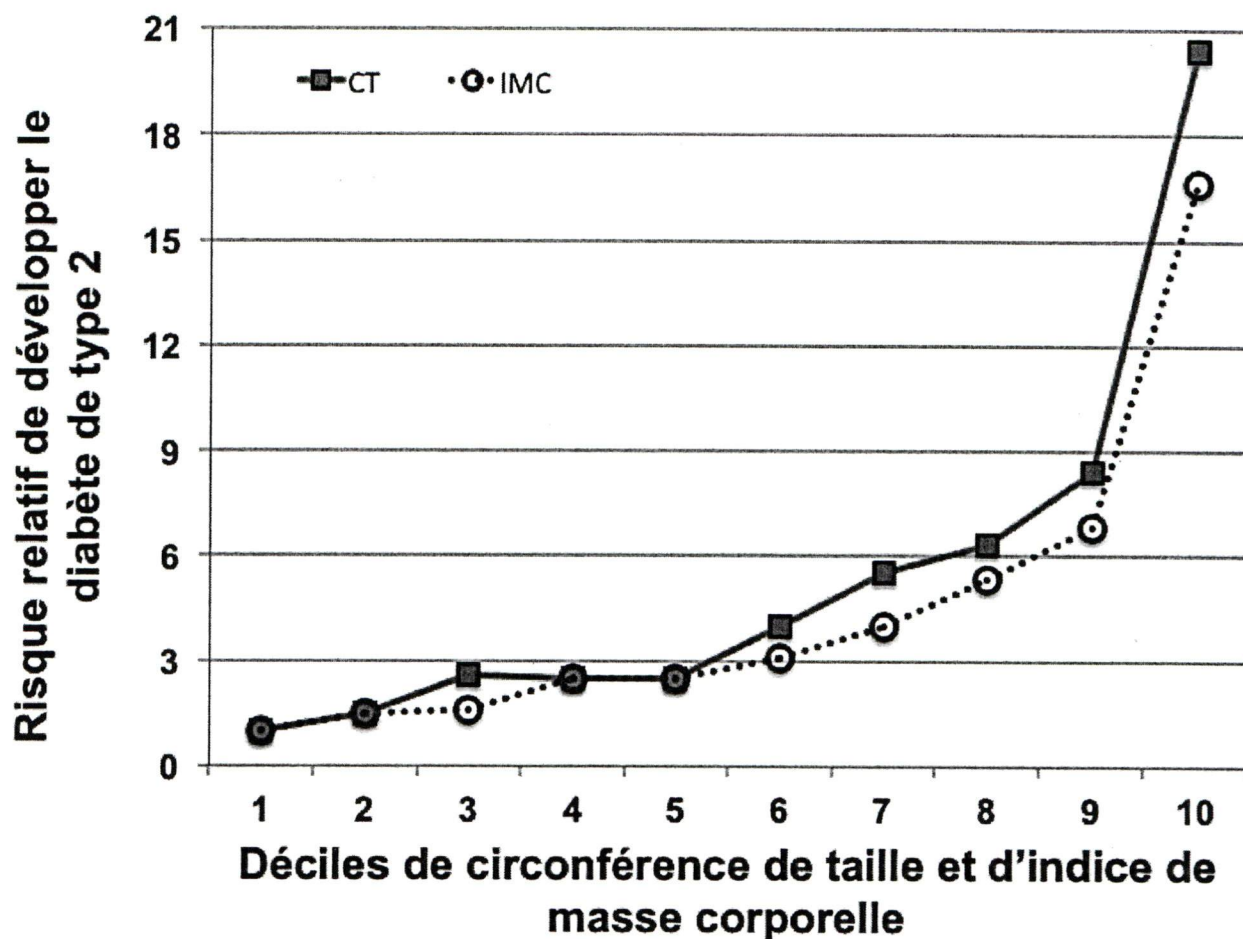


Figure 1.9. Risque relatif de développer le diabète de type 2 selon la circonférence de taille et l'Indice de masse corporelle.¹⁰

¹⁰ Source : Wang, Y., Rimm, E. B., Stampfer, M. J., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2005). Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr*, 81(3), 555-563.

1.4.5 Mortalité

L'obésité a été associée à une augmentation du taux de mortalité chez les adultes. Les résultats de la *Framingham Heart Study* (Peeters et al., 2003) démontrent que les hommes et les femmes ayant un IMC ≥ 30 kg/m² à l'âge de 40 ans décèdent de 5,8 et 7,1 ans avant comparativement à ceux qui ne présentaient pas d'obésité. Manson et al. (1995) ont démontré une relation linéaire entre l'IMC et le risque de mortalité chez les femmes âgées entre 30 et 55 ans (Manson et al., 1995). Fait intéressant, le lien entre l'IMC et le risque de mortalité s'est amplifiés après ajustement pour les habitudes tabagiques. Une récente étude a d'ailleurs révélé que les individus obèses ont un risque de mortalité aussi important que les fumeurs. En effet, Neovius, Sundstrom, & Rasmussen (2009) ont démontré, à l'aide d'une cohorte de 45 920 participants et d'un suivi de 38 ans, que les individus obèses non-fumeurs avaient deux fois plus de risque de mourir comparativement aux fumeurs de poids sain. Il semble que la combinaison de l'obésité et du tabagisme augmente ce risque à près de 5 fois. Chez les hommes et les femmes, le risque absolu de mortalité associé à un IMC élevé augmente linéairement jusqu'à l'âge de 75 ans, pour ensuite diminuer (Villareal et al., 2005). Certains auteurs avancent l'hypothèse qu'après 75 ans l'absence de lien entre le risque de mortalité et l'IMC serait principalement causé par le décès en plus bas âge des individus victimes des complications de l'obésité (Villareal et al., 2005). D'autres données indiquent

que le risque de complications liées à l'obésité augmenterait jusqu'à l'âge de 75 ans, pour ensuite s'atténuer (Stevens et al., 1998).

1.5 SYNDROME MÉTABOLIQUE

1.5.1 Historique du syndrome métabolique

Les premiers écrits répertoriés décrivant une combinaison d'anomalies métaboliques remontent au début du siècle. En 1923, Kylin était le premier à documenter l'existence d'une combinaison d'anomalies métaboliques (l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle et la goutte) (Nilsson, 2001). En 1947, Jean Vague avait également observé une relation étroite entre l'obésité abdominale, le diabète de type 2 et l'athérosclérose, ramenant ainsi ce concept à l'avant-scène (Vague, 1947). Ce n'est que 41 ans plus tard que Reaven eut le mérite de publier, dans la prestigieuse « *Banting Lecture* » de « *l'American Diabetes Association* », la description du phénomène d'insulinorésistance (Reaven, 1988). À cette époque, Reaven proposait que l'insulinorésistance soit associée à l'hyperinsulinémie, l'hypertriglycémie, à un faible taux de HDL-cholestérol, à l'obésité et à des perturbations du métabolisme du glucose. Reaven proposa le terme « syndrome X » pour décrire une combinaison d'anomalies métaboliques engendrées par l'insulinorésistance.

Au cours des années qui ont suivi, les chercheurs ont intensifié les recherches en lien avec le syndrome X et ont par la suite suggéré plusieurs termes pour décrire la combinaison d'anomalies métaboliques. Les termes « *Deadly Quartet* », « *Insuline Resistance Syndrome* », « *Pre-diabetes, Dysmetabolic Syndrome* », « *Plurimetabolic Syndrome* », « *Cardiovascular Syndrome* », « *Cardiometabolic Syndrome* », « *Reaven's Syndrome* », « *Dyslipidémique Hypertension* », « *Hypertriglyceridemic Waist* » ont été proposés pour décrire la combinaison d'anomalies métaboliques qu'on connaît aujourd'hui sous le nom de syndrome métabolique (SMet) (Grundy et al., 2005). Bien que le terme SMet ne soit pas accepté de manière universelle, il est néanmoins très utilisé.

1.5.2 Définitions du syndrome métabolique

Comme présenté dans le Tableau 1.6, en 1998, l'OMS a été la première à définir le SMet (Alberti & Zimmet, 1998). Un an plus tard, l'OMS apportait certaines modifications à cette définition (OMS, 1999). En 1999, « *The European Group for Study of Insulin Resistance* » (EGIR) a également proposé une définition similaire à celle de l'OMS (Balkau & Charles, 1999). Par la suite, les organismes s'intéressant à la définition du SMet ont intensifié leurs recherches pour proposer leurs propres définitions. En effet, « *The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII)* », « *the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)* », « *the American Heart Association & National Heart Lung and Blood Institute*

(AHA|NIHLBI) » et « *the International Diabetes Federation (IDF)* » ont proposé à leur tour une nouvelle définition du SMet (Tableau 1.6).

Tableau 1.6

Critères du syndrome métabolique chez les hommes et les femmes, selon les différentes définitions.

Organismes	OMS (1998)	OMS (1998)	EGIR (1999)	NCEP-ATPIII (2001)
Caractéristiques cliniques	Diabète de type 2 ou IG ou RI + 2 critères	Diabète de type 2 ou IG ou RI + 2 critères	Insuline à jeun dans le quartile supérieur des valeurs d'une population non diabétique + 2 critères	≥ 3 des critères suivants
Glucose	Glucose à jeun ≥ 6,1 mmol/L	Glucose à jeun ≥ 6,1 mmol/L	Glucose à jeun ≥ 6,1 mmol/L	Glucose à jeun ≥ 6,1 mmol/L
Obésité abdominale	Taille/hanche > 0,85 F Taille/hanche > 0,90 H <i>et/ou</i> IMC > 30 kg/m ²	Taille/hanche > 0,85 F Taille/hanche > 0,90 H <i>et/ou</i> IMC > 30 kg/m ²	Circonférence de taille ≥ 80 cm F Circonférence de taille ≥ 94 cm H	Tour taille ≥ 88 cm F Tour de taille ≥ 102 cm H
Hypertriglycéridémie	≥ 1,70 mmol/L	≥ 1,70 mmol/L	≥ 2,0 mmol/L Médication	≥ 1,70 mmol/L
Cholestérol-HDL	< 1,04 mmol/L	< 1,04 mmol/L	H-F < 1,30 mmol/L	< 1,30 mmol/L
Hypertension artérielle	Tension artérielle ≥ 160/90 mmHg	Tension artérielle ≥ 140/90 mmHg	Tension artérielle ≥ 140 /90 mmHg Médication	Tension artérielle ≥ 130/85 mmHg
Microalbuminurie	≥ 20 µg/min	≥ 20 µg/min		

Tableau 1.6
Critères du syndrome métabolique chez les hommes et les femmes, selon les différentes définitions (suite).

Organismes	AACE (2003)	NIHLBI /AHA (2004)	AHA/NIHLBI (2005)	IDF (2005)
Caractéristiques cliniques	IG ou RI + 2 critères	≥ 3 des critères suivants	≥ 3 des critères suivants	Circonférence de taille + 2 critères
Glucose	6.1 à 6.9 mmol/L	Glucose à jeun ≥ 5,6 mmol/L	Glucose à jeun ≥ 5,6 mmol/L Médication	Glucose à jeun ≥ 5,6 mmol/L
Obésité abdominale	IMC ≥ 25 kg/m ²	Circonférence de taille ≥ 88 cm F Circonférence de taille ≥ 102 cm H	Circonférence de taille ≥ 88 cm F Circonférence de taille ≥ 102 cm H <i>Asiatiques Américains</i> Circonférence de taille ≥ 80 cm F Circonférence de taille ≥ 90 cm H	Seuils spécifiques selon le groupe ethnique
Hypertriglycéridémie	≥ 1,70 mmol/L	≥ 1,70 mmol/L	≥ 1,70 mmol/L Médication	≥ 1,70 mmol/L Médication
Cholestérol-HDL	H < 1,04 mmol/L F < 1.30 mmol/L	H < 1,04 mmol/L F < 1.30 mmol/L	H < 1,04 mmol/L F < 1.30 mmol/L Médication	H < 1,04 mmol/L F < 1.30 mmol/L Médication
Hypertension artérielle	Tension artérielle ≥ 130/ 85 mmHg	Tension artérielle ≥ 130 / 85 mmHg	Tension artérielle ≥ 130 / 85 mmHg	Tension artérielle ≥130 /85 mmHg Médication
Microalbuminurie	N/A	N/A	N/A	N/A

On remarque que la définition proposée par l'OMS, l'EGIR et l'AACE inclut minimalement la résistance à l'insuline, l'intolérance au glucose ou l'hyperinsulinémie, combinés à un minimum de deux critères. Cependant, seule la définition de l'OMS considère la concentration de microalbumine comme un critère ayant sa place dans l'identification du SMet. Le NCEP-ATP III et l'AHA/NIHLBI suggèrent un minimum de trois des cinq critères possibles. L'IDF, quant à elle, incorpore la CT avec un minimum de deux autres critères. Toutes les définitions incluent les individus ayant le diabète, à l'exception de la définition proposée par l'EGIR. Globalement, on constate donc beaucoup de similitudes entre les définitions du SMet. Jusqu'en 2008, il existait dans la littérature scientifique une polémique face à la définition du SMet. En 2009, « *l'International Diabetes Federation Task force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity* » ont statué sur une définition, regroupant l'ensemble de celles présentes dans la littérature (Tableau 1.7).

Tableau 1.7

Définition du syndrome métabolique harmonisée.

Caractéristiques cliniques	≥ 3 critères sur 5
Circonférence de taille	Valeur selon le groupe ethnique et le pays
Glucose	Glucose à jeun ≥ 5,6 mmol/L <i>Médication</i>
Hypertriglycémie	≥ 1,70 mmol/L <i>Médication</i>
Bas niveau de Cholestérol-HDL	< 1,04 mmol/L chez les hommes < 1,30 mmol/L chez les femmes <i>Médication</i>
Hypertension artérielle	≥ 130/85 mm Hg <i>Médication</i>

Note : Adapté de Alberti, Eckel, Grundy, Zimmet, Cleeman, Donato, et al. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation, 120(16), 1640-1645.

1.5.3 Controverses concernant le syndrome métabolique

Plusieurs articles ont remis en cause l'existence même de ce syndrome ainsi que son utilité en milieu clinique (Gale, 2005; Kahn, 2008; Kahn, Buse, Ferrannini, & Stern, 2005; Reaven, 2005b). Le SMet fait l'objet de nombreuses controverses de la part des scientifiques puisqu'il n'existe aucune définition claire et aucun traitement spécifique.

En 2009, Alberti et al. (2009) ont proposé une nouvelle manière d'identifier le SMet. En dépit de cette proposition, les personnes utilisent généralement les définitions proposées antérieurement, considérant qu'il n'existe aucun consensus universel. Toutefois, la définition utilisée peut avoir un impact sur les variables dépendantes de l'étude. Par exemple, lorsqu'on étudie la prévalence du SMet, on observe des différences dans la littérature scientifique. Ces dernières s'expliquent généralement par l'utilisation de différentes définitions. Villegas, Perry, Creagh, Hinchion, & O'Halloran. (2003) ont observé que la prévalence du SMet était respectivement de 24,6 et 17,8 chez les hommes et les femmes selon les critères de l'OMS; alors qu'elle était de 21,8 et 21,5 pour les hommes et les femmes selon les critères de l'ATP III.

Le concept du SMet réfère à une combinaison d'anomalies métaboliques qui, constituent un risque pour la santé de l'individu. Cette combinaison d'anomalies métaboliques crée un risque relatif global qui est multiplicateur. Le risque relatif du SMet est donc plus important que la sommation de chacune de ses composantes individuelles. Selon la définition de l'ATP III, il existe seize

combinaisons possibles de désordres métaboliques alors qu'avec la définition de l'OMS, il y en a onze. Ainsi, les individus n'ont pas tous les mêmes critères du SMet. Deux individus peuvent donc avoir le SMet, mais avec une combinaison de critères différente. Ces individus seront toutefois identifiés comme ayant le même SMet. On peut conclure que le SMet est une condition très hétérogène et que les risques de complications/maladies associées peuvent être très variables d'un individu à l'autre. Cette question n'a pas encore été répondue, puisque cela implique le suivi d'une très grande cohorte, avec toutes les combinaisons possibles, sur une période de plusieurs années. Néanmoins, certaines études ont abordé partiellement la question. Wilson, D'Agostino, Parise, Sullivan, & Meigs (2005) ont démontré que le risque d'avoir une maladie cardiovasculaire ou de mourir d'une maladie cardiaque varie entre 1,8-2,4 et 1,6-3,0, selon les critères du SMet utilisés. Lorsqu'il s'agit d'étudier le risque sur le diabète de type 2, la combinaison des différents facteurs semble avoir un impact considérable. Par exemple, le risque de développer le diabète de type 2 est de 3,5 chez un individu ayant une hypertension artérielle, une hypertriglycémie et une CT élevée (Wilson et al., 2005). Cependant, ce même risque augmente à 12 lorsque l'individu présente une hyperglycémie à jeun, une CT élevée et un faible taux de HDL-C (Wilson et al., 2005). Ces résultats démontrent que la contribution relative de chacun des critères n'est pas la même. Ainsi, les différentes combinaisons ne permettent pas de prédire un risque similaire pour une même complication/pathologie.

Toutefois, certains auteurs ont remis en doute cette théorie. En effet, Malik et al. (2004) ont rapporté que le risque d'avoir une maladie cardiovasculaire, une maladie cardiaque, ou le risque de mortalité, n'était pas plus élevé chez les patients diabétiques sans SMet que chez les individus ayant le SMet (Malik et al., 2004). Or d'autres études ont démontré que le risque associé au SMet augmentait significativement et ce, de manière exponentielle et non linéaire. Ces résultats suggèrent que l'ajout de critères du SMet aurait un effet significatif sur le risque de développer un important problème de santé. Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique au SMet; une personne ayant le SMet (exemple : tension artérielle systolique élevée, glucose à jeun élevé et une CT élevée) aura souvent les mêmes soins qu'une personne soignée pour l'hypertension ou le diabète.

1.5.4 Prévalence du syndrome métabolique

La prévalence du SMet a augmenté de 15,7% entre 1988 et 2000 (Ford, Giles, & Mokdad, 2004). Des données plus récentes de Ford, Li, & Zhao, (2010) confirment d'ailleurs que la prévalence du SMet continue d'augmenter. Par exemple, au cours des dernières années, la prévalence du SMet a augmenté de 34,3% chez les adultes. L'augmentation de la prévalence du SMet pourrait s'expliquer par les éléments discutés dans les sections précédentes et par l'utilisation de différentes définitions. Par exemple, une étude a démontré que la proportion d'individus ayant le SMet était de 33,9%, 47,4% et 52,8% lorsque mesurée avec la définition de l'OMS, de l'IFD et de l'ATP III, respectivement

(Chang et al., 2012). Ces résultats prouvent, qu'au sein d'une même population, la prévalence du SMet varie considérablement en fonction de la définition utilisée.

La prévalence du SMet est plus élevée chez les hommes (37,3%) que chez les femmes (32,3%) (Ford et al., 2010) et ce, peu importe le groupe d'âge. Cependant, le sexe n'est pas la seule variable qui affecte le SMet. La Figure 1.10 démontre une prévalence du SMet plus importante dans les groupes d'âge les plus élevés chez les hommes que chez les femmes. (Ford et al., 2010).

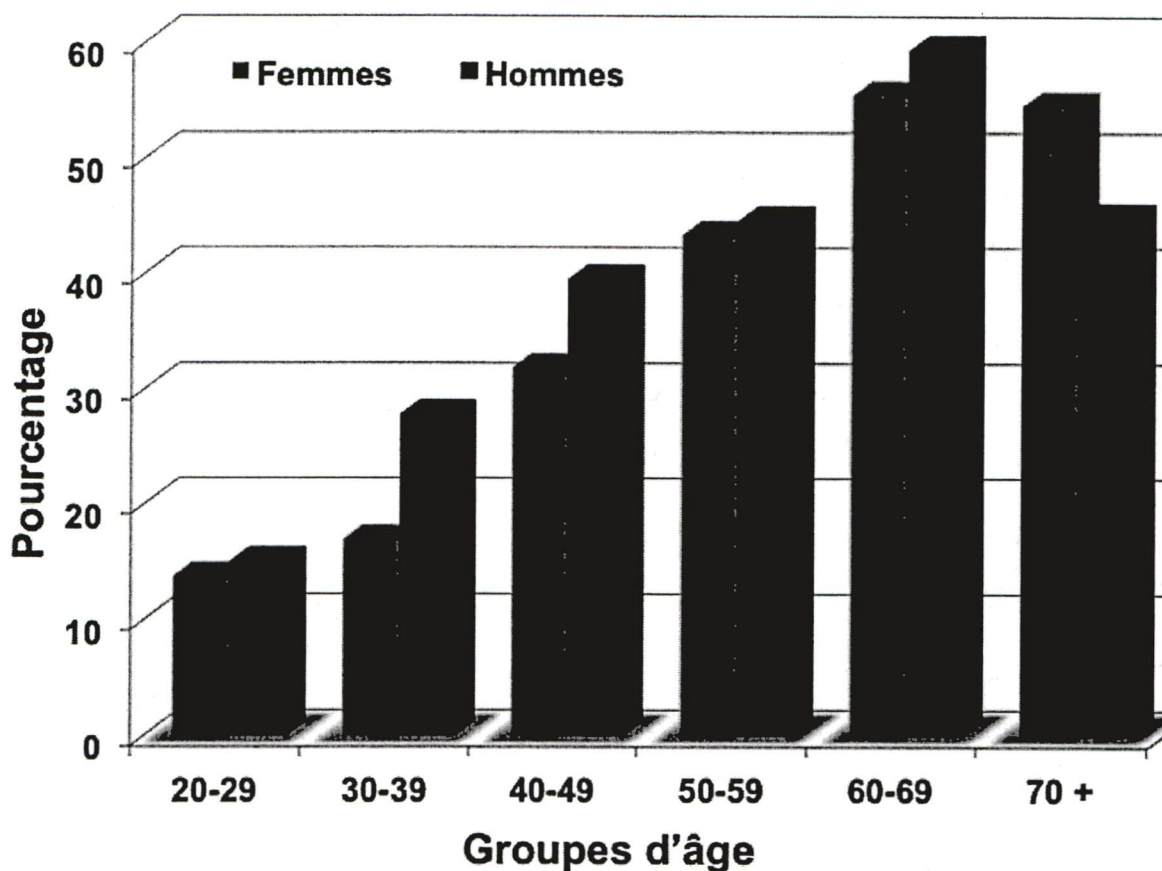
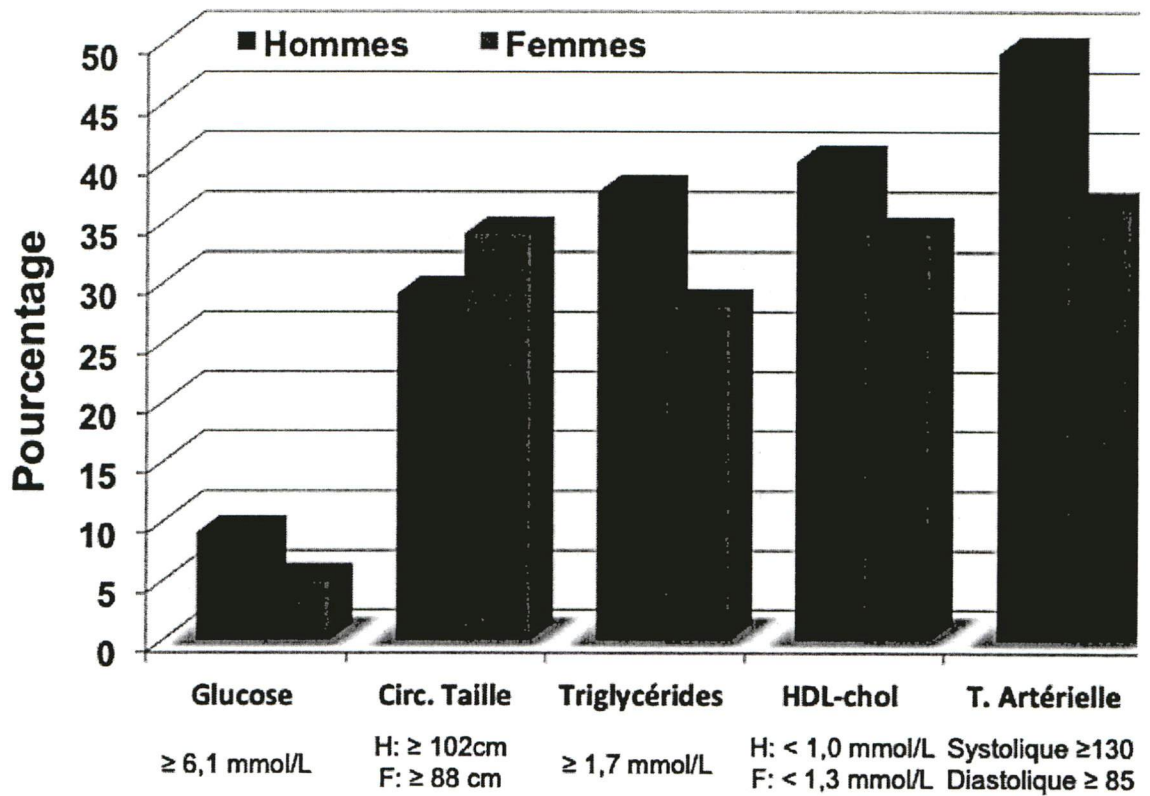


Figure 1.10. Prévalence du syndrome métabolique chez les hommes et les femmes selon le groupe d'âge.¹¹

¹¹ Source : Ford, E. S., Li, C., & Zhao, G. (2010). Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes*, 2(3), 180-193.

Or le sexe n'est pas la seule variable qui affecte le SMet. La prévalence du SMet est aussi affectée par l'origine ethnique. Tout dépendant de la définition du SMet utilisée, certaines études démontrent que la prévalence du SMet est de 31,6% chez les Indiens (Gupta et al., 2004), de 15% chez les Européens (Hu et al., 2004) et de 37% à 50% chez les Mexicains, (Rojas et al., 2010). La prévalence du SMet serait de 21,6% chez les hommes Africains-Américains et de 32,2% chez les Mexicains-Américains, comparativement à 33,8% et 37,8% chez les femmes de même origine ethnique (Rojas et al., 2010).

Certains groupes ethniques, tels que les Asiatiques, ont une prévalence du SMet plus importante, comparativement à celle des Caucasiens (Palaniappan, Wong, Shin, Fortmann, & Lauderdale, 2011). Une étude a rapporté une prévalence du SMet de 46,3% chez les Chinois (He et al., 2006). Une autre étude a établi que les Asiatiques du Sud ont une prévalence du SMet de 46,3%, comparativement à 26,7% et 18,8% chez les Européens et les Africains (Tillin et al., 2005). Ces résultats doivent cependant être nuancés puisque, chez les Asiatiques, on observe des problèmes métaboliques à un seuil de CT inférieur à celui généralement utilisé chez les individus caucasiens (Kim, Kim, Park, & Lee, 2009; Wildman, Gu, Reynolds, Duan, & He, 2004). L'utilisation d'un seuil inférieur pourrait donc expliquer en partie pourquoi on observe une prévalence du SMet plus élevée chez ce groupe d'individus. La Figure 1.11 confirme que la proportion d'individus ayant un ou l'autre des critères du syndrome métaboliques varie considérablement dans la population.



Critères métaboliques

Figure 1.11. Proportion d'individus ayant un des cinq critères du syndrome métabolique.¹²

¹² Source : Meigs, J. B. (2003). Epidemiology of the insulin resistance syndrome. *Curr Diab Rep*, 3(1), 73-79.

Dans cette section de la thèse, le concept du SMet a été abordé sous différents angles (historique, définitions, prévalences et controverses). Les nombreuses études énumérées dans cette section mettent de l'avant l'importance de certains aspects du SMet. Par exemple, il est désormais possible d'affirmer que le SMet est une condition hétérogène avec différents niveaux de sévérité. Conséquemment, cette condition varie grandement d'un individu à l'autre et ne devrait pas être considérée comme une seule et unique maladie.

1.5.5 Résistance à l'insuline

Cette section traite du concept de résistance à l'insuline qui, selon plusieurs auteurs, serait à l'origine même du SMet (Cornier et al., 2008; Kahn et al., 2005; Malik et al., 2004). En d'autres termes, la résistance à l'insuline serait l'élément déclencheur qui favoriserait l'apparition d'autres anomalies métaboliques. Toutefois, avant d'aller plus loin, il est essentiel de définir ce qu'est la résistance à l'insuline.

La résistance à l'insuline se définit : « comme étant l'incapacité d'induire une augmentation de la captation du glucose équivalente à celle d'un individu en santé pour une même quantité d'insuline endogène ou exogène » (Lebovitz, 2001). En d'autres mots, la résistance à l'insuline fait référence à la désensibilisation des récepteurs cellulaires à l'action de l'insuline (Borai, Livingstone, & Ferns, 2007). Le résultat est une diminution de la captation du

glucose principalement par les cellules musculaires, qui s'accumule ainsi dans la circulation sanguine.

L'insuline est produite par les cellules β du pancréas. Sa fonction principale est de réguler les niveaux de glucose sanguin, en favorisant son entrée dans les cellules hépatiques, musculaires et adipocytaires afin d'y être stocké sous forme d'énergie (Reaven & Laws, 1999). Le muscle squelettique serait responsable de 80% de la captation totale de glucose par l'organisme. Ainsi, la résistance à l'insuline serait, dans la plupart des cas, une résistance à l'insuline périphérique (DeFronzo et al., 1981; Muniyappa, Lee, Chen, & Quon, 2008).

Le développement de la résistance à l'insuline, menant éventuellement à un diabète de type 2, a été expliqué par le modèle de LaMonte, Blair, & Church (2005) (Figure 1.12). Ces auteurs suggèrent que les individus ont dans un premier temps des prédispositions qui, combinées à un style de vie sédentaire ou à une alimentation élevée en calories et en lipides, diminueraient la captation du glucose des tissus périphériques par une perte de sensibilité des récepteurs de l'insuline. Au fil du temps, l'hyperglycémie chronique s'installe. Afin de combler cette baisse de sensibilité à l'insuline et de contrer l'hyperglycémie, une hyperinsulinémie compensatoire s'installe pour éventuellement conduire à un arrêt complet de la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas (Chang-Chen, Mullur, & Bernal-Mizrachi, 2008; Spellman, 2007).

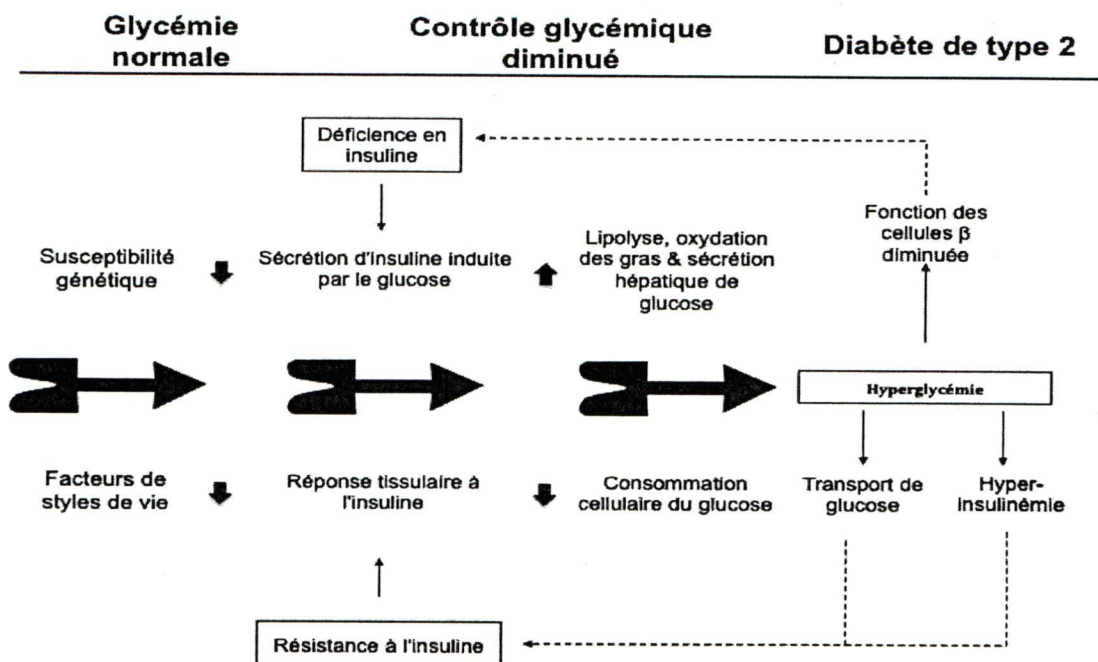


Figure 1.12 : Modèle du développement de la résistance à l'insuline.¹³

¹³ Source : LaMonte, M. J., Blair, S. N., & Church, T. S. (2005). Physical activity and diabetes prevention. *J Appl Physiol*, 99(3), 1205-1213.

La résistance à l'insuline est impliquée dans le développement des différents critères cliniques du SMet; notamment au niveau des dyslipidémies et de l'hypertension artérielle. En effet, de nombreuses études démontrent une association entre la résistance à l'insuline et les dyslipidémies, (Farin et al., 2007; Goff, D'Agostino, Haffner, & Otvos, 2005; Ho, Davy, Davy, & Melby, 2002; Laakso, Sarlund, & Mykkanen, 1990; Laws & Reaven, 1992; MacLean et al., 2000; Reaven, 2005a; Saad et al., 1994) et l'hypertension artérielle (Howard, 1999; Julius, Gudbrandsson, Jamerson, Tariq Shahab, & Andersson, 1991; Reaven, 1991, 2005a). L'objectif principal de cette thèse n'est pas d'approfondir les mécanismes impliqués dans le développement des dyslipidémies et de l'hypertension artérielle chez les individus résistants à l'insuline. Cependant, il est important d'établir les associations entre ces différents éléments du SMet.

1.5.5.1 Résistance à l'insuline et dyslipidémie

Dans une recension des écrits, Howard (1999) conclut que la résistance à l'insuline est étroitement associée 1) au changement du type de lipoprotéines, 2) à l'augmentation des triglycérides plasmatiques et 3) à une diminution des HDL-chol (Howard, 1999). On observe généralement une association entre la résistance à l'insuline et les dyslipidémies puisque 58% des individus résistants à l'insuline ont une hypertriglycémie (Sumner & Cowie, 2008) et 32,5% ont de faibles taux de HDL-chol (Robins et al., 2003).

Certains auteurs ont rapporté une augmentation des lipoprotéines athérogènes

« *Very Low Density Lipoprotein* », favorisant par le fait même le développement de l'athérosclérose chez les individus résistants à l'insuline (Laakso et al., 1990). Ces observations ne sont pas sans importance puisque la résistance à l'insuline est l'un des principaux déterminants des maladies cardiovasculaires (Abbasi, Brown, Lamendola, McLaughlin, & Reaven, 2002; Reaven, 2011; Reddy, Singh, Bangit, & Batsell, 2010; Verhagen, Wassink, van der Graaf, Gorter, & Visseren, 2011). Ainsi, une combinaison de la résistance à l'insuline et d'une augmentation de ce type de lipoprotéines pourrait avoir des conséquences néfastes sur la santé des individus.

De plus, certaines études démontrent qu'une diminution de la capacité de l'insuline à stimuler la captation du glucose serait associée à une hypertriglycémie chez les hommes et les femmes obèses, (Abbasi et al., 2002). De façon similaire, d'autres études ont rapporté qu'une hausse des taux plasmatiques d'insuline était associée à une hypertriglycémie (Abbott et al., 1987; DeFronzo, Tobin, & Andres, 1979; Saad et al., 1994; Shen, Reaven, & Farquhar, 1970). D'autres études ont observé une association entre la résistance à l'insuline et l'hypertriglycémie (Cambien et al., 1987; Lewis, Rashid, Uffelman, & Lamarche, 2001; Modan et al., 1988; Orchard, Becker, Bates, Kuller, & Drash, 1983; Zavaroni et al., 1985).

La résistance à l'insuline a un effet inverse sur le HDL-chol. En d'autres mots, plus une personne est résistante à l'insuline moins son taux d'HDL-chol plasmatique est élevé. Ces résultats ont d'ailleurs été confirmés par une

importante recension des écrits qui rapporte l'impact de la résistance à l'insuline sur le développement des dyslipidémies, telle qu'une baisse du HDL-chol (Fernandez et al., 2010). Puisqu'un taux élevé d'HDL-chol représente un facteur protecteur contre certaines maladies cardio-vasculaires (Cziraky, Watson, & Talbert, 2008; Liu et al., 2012), il est crucial de maintenir un niveau élevé d'HDL-chol.

1.5.5.2 *Résistance à l'insuline et hypertension artérielle*

Environ 50% des individus résistants à l'insuline sont hypertendus (Ginsberg, 2000). De nombreuses autres études ont également rapporté un lien entre la résistance à l'insuline et l'hypertension artérielle (Berglund & Andersson, 1981; Ferrannini et al., 1987; Ginsberg, 2000; Modan et al., 1985; Reaven, Abbasi, & McLaughlin, 2004; Reaven, 1991, 2011). Malgré le fait qu'il existe une association entre la résistance à l'insuline et l'hypertension artérielle, une fois ajustée pour les facteurs confondants cette association est faible ($r=0,15$) (Reaven & Laws, 1999). Ces résultats démontrent que, malgré une association significative entre la résistance à l'insuline et l'hypertension artérielle, il est difficile d'établir les causes et les mécanismes exacts sous-jacents.

Par exemple, certaines études démontrent que ce ne serait pas la résistance à l'insuline qui serait responsable de l'hypertension artérielle, mais plutôt l'hyperinsulinémie compensatoire à une glycémie élevée et prolongée (Saad et al., 2004). En effet, une méta-analyse incluant 6000 individus non-diabétiques

ayant une hypertension artérielle non-traitée, a conclu que le niveau plasmatique d'insuline était associé à l'hypertension artérielle et ce, indépendamment de l'âge, de l'obésité et des niveaux plasmatiques de glucose à jeun (Denker & Pollock, 1992). De façon longitudinale, une étude effectuée chez des individus normotendus a pour sa part démontré que ceux qui avaient un niveau d'insuline plasmatique élevé étaient ceux qui avaient le plus de risque de développer une hypertension artérielle sur une période de 8 ans (Haffner, Ferrannini, Hazuda, & Stern, 1992). Tout comme la relation entre la résistance à l'insuline et l'hypertension artérielle, les mécanismes expliquant le lien entre l'hypertension artérielle et l'hyperinsulinémie compensatoire ne sont pas encore complètement élucidés. Néanmoins, il est clairement établi qu'une détérioration de l'homéostasie du glucose est associée à l'hypertension artérielle.

1.5.6 Masse grasse

1.5.6.1 *Masse grasse périphérique*

Les études démontrent que ce type d'accumulation préférentielle de la graisse serait associé à un meilleur profil métabolique (Lemieux, 2004). En effet, la MG périphérique est associée à une meilleure sensibilité à l'insuline (Raynaud, Perez-Martin, Brun, Fedou, & Mercier, 1999), ainsi qu'à un meilleur profil lipidique (Piche et al., 2008; Snijder et al., 2005). De plus, une importante accumulation de MG périphérique serait négativement associée au SMet (Goodpaster et al., 2005), à la résistance à l'insuline ou au diabète de type 2 (Livingston, 2006). D'autres études ont rapporté que, pour une même CT ou un même IMC, une distribution préférentielle de MG en périphérie est négativement associée avec les dyslipidémies, les problèmes cardiovasculaires, le diabète de type 2, ainsi que les niveaux plasmatiques de glucose et d'insuline à jeun (Heitmann & Frederiksen, 2009; Rocha, Barata, Teixeira, Ross, & Sardinha, 2008; Snijder et al., 2003; Snijder et al., 2005; Yusuf et al., 2005). Ces résultats suggèrent qu'une accumulation de la MG périphérique aurait un effet protecteur pour la santé.

1.5.6.2 *Masse grasse sous-cutanée abdominale*

L'obésité est une condition très hétérogène. Deux individus peuvent présenter un même niveau d'obésité sans toutefois avoir le même profil métabolique. Par

exemple, on observe chez certains individus un profil métabolique normal en dépit d'une importante obésité (Brochu et al., 2001; Karelis, 2011; Messier, Karelis, Prud'homme, et al., 2010; Messier, Karelis, Robillard, et al., 2010; Shea, Randell, & Sun, 2011; Sims, 2001). La différence principale entre ces obèses et les autres ayant les problèmes métaboliques attendus serait une différence dans la distribution de la MG. Par exemple, les obèses sans problèmes métaboliques ont généralement une moins grande quantité de MG viscérale comparativement aux individus obèses présentant des problèmes métaboliques (Conus et al., 2004; Karelis, St-Pierre, Conus, Rabasa-Lhoret, & Poehlman, 2004). Une récente étude conduite chez des sujets de la *Framingham Heart Study* démontre que la MG abdominale sous-cutanée n'est pas associée au SMet (Porter et al., 2009). Klein et al. (2004) ont également démontré qu'une diminution de la MG abdominale sous-cutanée de l'ordre de 10,5 kg ne permettait pas d'améliorer les paramètres du SMet de femmes obèses, et ce même après avoir contrôlé pour les variables confondantes. Ces résultats suggèrent l'absence d'association entre la MG abdominale sous-cutanée et le SMet.

Récemment, McLaughlin, Lamendola, Liu, & Abbasi (2011) ont même proposé que la MG sous-cutanée abdominale jouait un rôle protecteur contre la résistance à l'insuline. De plus, une analyse de régression logistique, effectuée par les auteurs, a révélé une diminution correspondant à 48% du risque d'avoir la résistance à l'insuline si la MG sous-cutanée abdominale était élevée (McLaughlin et al., 2011). Ces résultats sont confirmés par d'autres études

démontrant une association inverse entre la MG périphérique sous-cutanée et les dyslipidémies, l'hypertension artérielle, les concentrations de glucose et d'insuline plasmatiques et certaines maladies cardiovasculaires et ce, après ajustement pour la MG totale et/ou la MG abdominale (Ferreira et al., 2004; Rocha et al., 2008; Snijder et al., 2005; Vega et al., 2006; Yim, Heshka, Albu, Heymsfield, & Gallagher, 2008).

En dépit de ces résultats, quelques études suggèrent que la MG sous-cutanée abdominale aurait un effet néfaste sur la santé métabolique (Goodpaster, Thaete, Simoneau, & Kelley, 1997; Mauriege et al., 1999; Rocha et al., 2008; Van Pelt, Evans, Schechtman, Ehsani, & Kohrt, 2002; Wajchenberg, 2000). Abate et al. (1995) et Goodpaster et al. (1997) ont démontré que la MG sous-cutanée abdominale, déterminée par la résonance magnétique, était positivement associée à la résistance à l'insuline, après avoir contrôlé la MG viscérale (Abate, Garg, Peshock, Stray-Gundersen, & Grundy, 1995; Goodpaster et al., 1997). Goodpaster et al. (1997) ont également établi que la MG sous-cutanée abdominale était le principal déterminant de la résistance à l'insuline, indépendamment de la MG viscérale. De plus, une association entre la MG sous-cutanée abdominale et une détérioration de la santé métabolique serait en partie expliquée par la taille des adipocytes. En effet, les travaux de Weyer, Foley, Bogardus, Tataranni, & Pratley (2000) et Mauriege et al. (1999) démontrent, de façon transversale et longitudinale (suivi de 9,3 ans), que la taille des adipocytes, et le changement de leur taille, est associée à la résistance à l'insuline.

1.5.6.3 *Masse grasse sous-cutanée glutéo-fémorale*

Il est connu depuis longtemps que la MG sous-cutanée glutéo-fémorale n'est pas dommageable pour la santé (Janiszewski, Kuk, & Ross, 2008; Manolopoulos, Karpe, & Frayn, 2010; Seidell et al., 2001). Par exemple, l'étude « AusDiab » a montré qu'une MG sous-cutanée fémorale élevée était associée à une faible prévalence de diabète de type 2 (Snijder et al., 2004). L'étude INTERHEART, qui comprenait 27 000 participants, a pour sa part démontré que la MG sous-cutanée fémorale était associée à un risque moindre d'infarctus du myocarde (Yusuf et al., 2005). De façon similaire, « The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk study » a démontré qu'une MG sous-cutanée fémorale élevée était associée à un risque relatif moindre de développer une maladie coronarienne, comparativement aux individus ayant une MG sous-cutanée faible (Canoy et al., 2007).

Une récente récession des écrits confirmait que la MG sous-cutanée fémorale est l'un des principaux déterminants positifs de la santé métabolique (Manolopoulos et al., 2010). Même si certaines études soutiennent que la MG sous-cutanée fémorale est associée à une moins bonne sensibilité à l'insuline (Amati et al., 2012; Raynaud et al., 1999), de façon générale, il est reconnu qu'elle est associée à une meilleure santé métabolique (Heitmann & Frederiksen, 2009; Hoyer et al., 2011; Lemieux, 2004; Lissner, Bjorkelund, Heitmann, Seidell, & Bengtsson, 2001; Seidell, Han, Feskens, & Lean, 1997; Seidell et al., 2001; Snijder et al., 2003; Snijder et al., 2004).

1.5.6.4 *Masse grasse viscérale*

La MG viscérale représente environ 10% de la MG totale (Klein, 2004), cependant elle est beaucoup plus néfaste pour la santé que la MG sous-cutanée (Abate, Burns, Peshock, Garg, & Grundy, 1994; Despres & Lemieux, 2006; Janssen, Fortier, Hudson, & Ross, 2002; Kuk et al., 2006; Ross, Aru, Freeman, Hudson, & Janssen, 2002; Ross et al., 2000; Ross, Freeman, Hudson, & Janssen, 2002; Ross et al., 2004; Wajchenberg, 2000). Pouliot et al. (1992) ont apparié des individus en fonction de leur quantité de MG totale, mais dont la MG viscérale différait. Ils ont observé une réponse glycémique beaucoup plus importante chez les individus présentant une plus grande quantité de MG viscérale. Dans la même veine, Ross, Freeman, Hudson & Janssen (2002) ont apparié des femmes pour la MG viscérale mais présentant des quantités de MG abdominale sous-cutanées différentes. Les résultats de cette étude ne révèlent aucune différence significative de la résistance à l'insuline entre les deux groupes, suggérant que la MG viscérale est étroitement associée à la résistance à l'insuline. Dans une autre étude, Ross, Aru, Freeman, Hudson & Janssen (2002) ont répété l'expérience en appariant des hommes pour la MG viscérale mais, cette fois, en sous-divisant la MG abdominale sous-cutanée profonde et la MG abdominale sous-cutanée superficielle. Les auteurs n'ont observé aucune différence entre les groupes, confirmant une fois de plus l'importance de la MG viscérale dans le développement de la résistance à l'insuline et du SMet. Ces résultats ont

d'ailleurs été rapporté dans plusieurs autres études qui démontrent une association positive entre la MG viscérale et les dyslipidémies, l'hypertension artérielle, la résistance à l'insuline (Brochu et al., 2008; Leiter et al., 2011). En effet, les travaux de Brochu et al. (2008) démontrent une association positive entre la MG viscérale et les triglycérides ($r=0,21$; $P<0,05$), le ratio cholestérol total/HDL-chol ($r=0,28$; $P<0,005$) et une association négative entre la MG viscérale et la captation absolue ($r=-0.38$; $P<0,0001$) et relative ($r=-0.35$ $P<0,005$) de glucose lors d'un clamp euglycémique/hyperinsulinémique.

L'impact de la MG viscérale sur la santé métabolique est très importante, puisque Kuk et al. (2006) ont démontré que la MG viscérale demeurerait un déterminant indépendant de mortalité et ce même après ajustement pour l'âge, la durée du suivi, la MG sous-cutanée et les lipides hépatiques (Kuk et al., 2006).

Ainsi, à la lumière de la littérature scientifique sur le sujet, il ne fait aucun doute que la MG viscérale est néfaste pour la santé et qu'elle est associée au développement du SMet et à chacun des critères du SMet.

1.6 OBÉSITÉ ET SYNDROME MÉTABOLIQUE

Selon You, Ryan, & Nicklas (2004), seulement 6% des individus de poids sain ont un SMet, alors que cette prévalence augmente à plus de 66% chez les individus en surpoids et obèses. Ainsi, il ne fait aucun doute que le surplus pondéral joue un rôle majeur dans le développement des désordres

métaboliques. La Figure 1.13 démontre comment le gain pondéral, accompagné d'un changement de la distribution de la MG, contribue au développement du SMet.

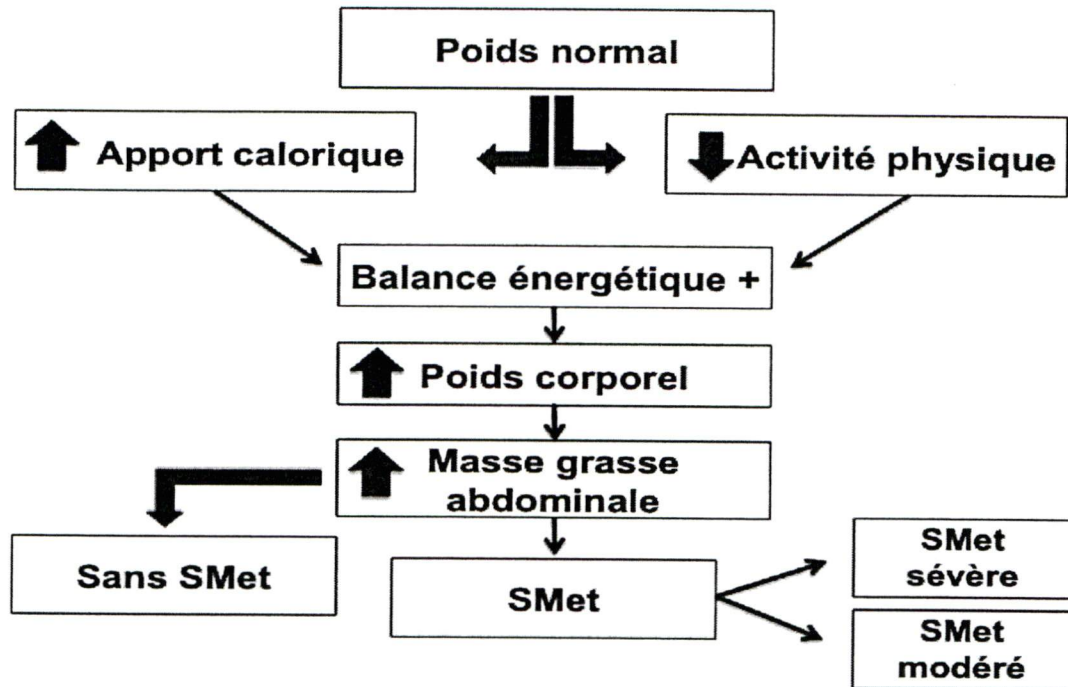


Figure 1.13. Modèle conceptuel de l'impact de l'obésité sur le syndrome métabolique.¹⁴

¹⁴ Source : Despres, J. P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881-887.; Meigs, J. B. (2003). Epidemiology of the insulin resistance syndrome. *Curr Diab Rep*, 3(1), 73-79.; Malik, S., Wong, N. D., Franklin, S. S., Kamath, T. V., L'Italien, G. J., Pio, J. R., et al. (2004). Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*, 110(10), 1245-1250.

Blumel et al. (2001) ont démontré que la sévérité des désordres lipidiques augmente proportionnellement avec l'IMC. De nombreuses études ont démontré qu'une augmentation de la MG viscérale serait étroitement associée aux concentrations de LDL-chol et de triglycérides plasmatiques chez les personnes âgées (Seidell et al., 2001). De façon similaire, on observe chez les femmes ménopausées une accumulation de la MG abdominale qui se traduit par un risque accru de détériorations du profil de santé. On observe en moyenne une augmentation de 36% de la MG du tronc, de 49% de la MG viscérale et de 22% de la MG sous-cutanée abdominale est observé après la ménopause (Toth, Tchernof, Sites, & Poehlman, 2000). Parallèlement, des données démontrent une augmentation des triglycérides de l'ordre de 16% et une diminution de 25% des HDL-chol plasmatiques (Desaulniers & Marcoux., 2006; Poehlman, Toth, Ades, & Rosen, 1997; Schneider, Tompkins, Blumenthal, & Mora, 2006). Le gain pondéral et l'augmentation de la MG abdominale sont importants, puisqu'ils sont étroitement associés aux détériorations du profil lipidique avec l'âge, en plus de contribuer à la mortalité cardiovasculaire (Malik et al., 2004).

Les études scientifiques démontrent une association positive entre la prise de poids et le risque de développer l'hypertension artérielle (Masuo, Mikami, Ogiwara, & Tuck, 2000 ; OMS, 2000). La tension artérielle systolique et diastolique augmente linéairement en fonction des valeurs d'IMC (OMS, 2000). De façon concrète, les individus ayant un IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ seraient 6 fois plus à risque de développer de l'hypertension artérielle, comparativement aux

individus de poids normal (El-Atat, Aneja, McFarlane, & Sowers, 2003). Les données démontrent une augmentation de 3 mmHg et de 2 mmHg de la tension artérielle systolique et diastolique pour chaque 10 kg de gain pondéral (Geronoos & Kazesinski, 2000). D'autres données rapportent qu'une augmentation de 6-8 unités d'IMC (18 à 22 kg) résulte en une augmentation de 5,2 -9,1 mmHg de la tension artérielle moyenne (Reaven & Laws, 1999).

D'ailleurs, il semble que la MG ne soit pas la seule raison qui permette d'expliquer l'hypertension artérielle. En effet, la distribution de la MG aurait un impact significatif sur la tension artérielle des individus; des données démontrent que les obèses ayant une MG abdominale plus importante souffrent davantage d'hypertension artérielle (Pausova et al., 2005). Ces résultats ont été confirmés par une étude au cours de laquelle 9 936 hommes et 12 154 femmes âgées entre 45 et 79 ans ont été étudiés de manière prospective (Canoy et al., 2004). Les résultats démontrent que le ratio CT/circonférence hanche et la CT sont étroitement associés avec la tension artérielle systolique et la tension artérielle diastolique et ce, une fois ajusté pour l'IMC. De plus, il semble que la circonférence des hanches soit inversement associée à la tension artérielle systolique et diastolique chez les hommes et les femmes. Cette conséquence de l'obésité n'est pas négligeable, puisqu'elle affecte directement la fonction des individus obèses (Shah et al., 2006).

L'obésité et la distribution de la MG affectent également le métabolisme du glucose. Farin, Abbasi, & Reaven (2006) ont démontré que plus la CT est

élevée, plus la résistance à l'insuline augmente. Les auteurs ont étudié 330 individus qu'ils ont catégorisés selon la CT. Ils ont observé que dans le groupe ayant une CT élevée, les individus présentant un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ étaient plus résistants à l'insuline que les individus ayant un IMC entre 25 et $29,9 \text{ kg/m}^2$. Similairement, les auteurs ont observé dans le groupe CT faible, une différence significative de la résistance à l'insuline entre ceux dont l'IMC se situait entre 25 et $29,9 \text{ kg/m}^2$ et ceux dont l'IMC était $< 25 \text{ kg/m}^2$ (Farin et al., 2006). Ces résultats suggèrent que plus les individus ont une quantité de MG importante, plus ils sont résistants à l'insuline. Les auteurs ont effectué d'autres analyses en stratifiant cette fois les sujets en fonction de l'IMC. Ils ont observé dans le groupe d'individus en surpoids ($IMC : 25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$) que ceux ayant une CT élevée étaient plus résistants à l'insuline que ceux du même groupe dont la CT était plus petite (Farin et al., 2006). Ces résultats laissent croire que la distribution de la MG pourrait jouer un rôle important dans le développement de la résistance à l'insuline et celui des anomalies liées aux altérations du métabolisme du glucose. Pour répondre à cette question, Brochu et al. (2000) ont examiné l'association indépendante de l'adiposité totale et régionale et la captation du glucose chez 44 femmes post-ménopausées à risque de diabète de type 2. Les résultats démontrent que la MG viscérale est un prédicteur indépendant de l'utilisation du glucose. Ces résultats ont également été observés dans d'autres études (Farin, Abbasi, & Reaven, 2005; McLaughlin, Allison, Abbasi, Lamendola, & Reaven, 2004; McLaughlin et al., 2011).

1.7 PERTE DE POIDS ET SYNDROME MÉTABOLIQUE

L'impact de la perte de poids, sur le profil métabolique des individus obèses est très bien documenté. Les études s'entendent pour dire qu'une perte de poids de 5 à 10% du poids initial est suffisante pour obtenir des améliorations cliniquement significatives du profil de santé (Anderson & Konz, 2001; Donnelly et al., 2004; Mertens & Van Gaal, 2000 ; NIH, 1998). L'un des principaux mécanismes pouvant expliquer ce constat est la réduction de la MG viscérale (Figure 1.14).

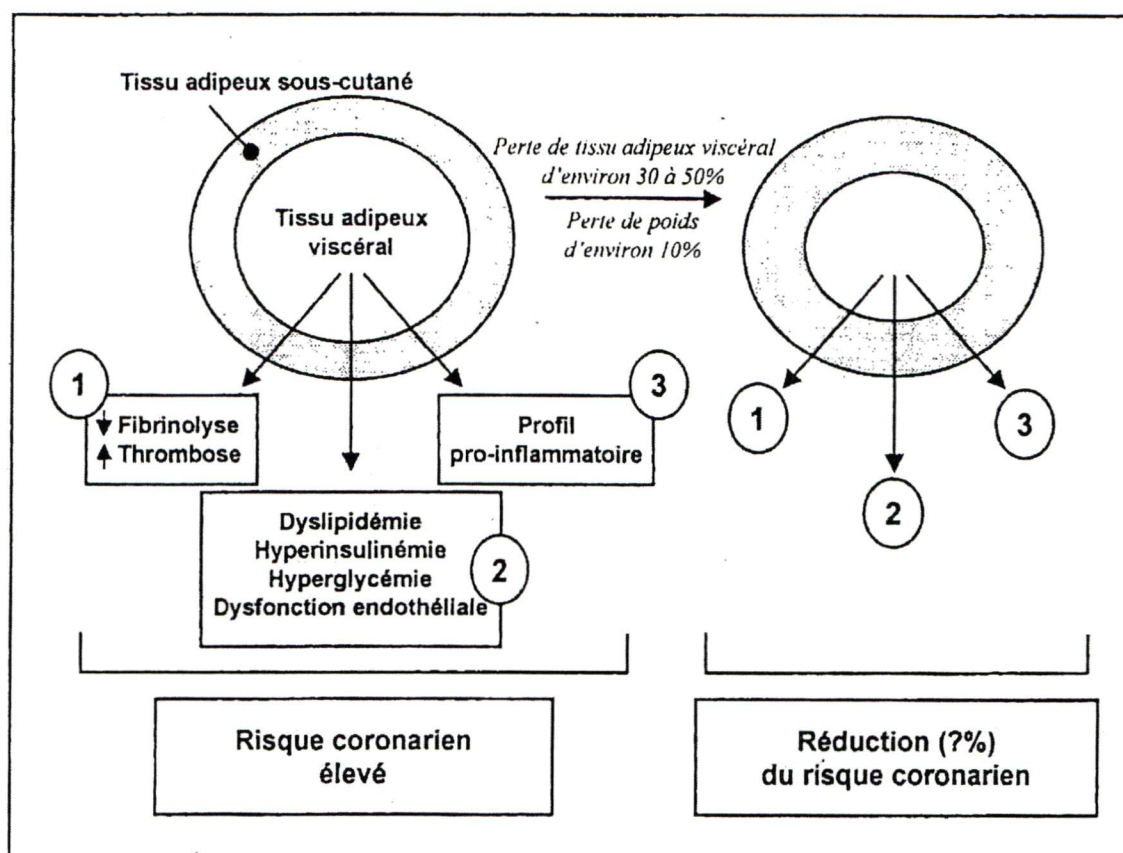


Figure 1.14. Impact d'une réduction de 10% de la masse grasse sur le profil métabolique et le risque de maladies coronariennes.¹⁵

¹⁵ Despres, J. P., Pascot, A., & Lemieux, I. (2000). [Risk factors associated with obesity: a metabolic perspective]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 61 Suppl 6, 31-38.

Une perte de poids de 5 à 10% du poids initial serait associée à une mobilisation rapide et sélective, de la MG abdominale et principalement de la MG viscérale (NIH, 1998, 2001; OMS, 2000, 2003b). Cette diminution de la MG viscérale occasionnerait une amélioration du profil inflammatoire et pro-thrombotique, affectant positivement le profil lipidique, l'homéostasie du glucose, l'hypertension artérielle et le SMet, occasionnant une diminution significative du risque coronarien (Després, 2006b; Despres, Pascot, & Lemieux, 2000). Il existe actuellement plusieurs études documentant l'impact d'une perte de poids sur la diminution du risque coronarien (Katzel et al., 1995) et l'amélioration du SMet (Busetto, 2001; Park & Lee, 2005).

La perte de poids permet également d'améliorer le profil lipidique. En effet, Datillo et & Kris-Etherton (1992), concluaient dans une méta-analyse que, pour chaque kilogramme de poids perdu, on observe des changements moyens de -0,05 mmol/L du cholestérol total, de -0,02 mmol/L des LDL-chol, de -0,015 mmol/L des triglycérides et de +0,009 mmol/L des HDL-chol. À noter que les auteurs n'ont pas considéré les études en lien avec l'activité physique, se concentrant spécifiquement sur les effets de la restriction calorique. À l'opposé, Leon et Sanchez (2001) ont effectué une revue systématique des 30 dernières années (58 études, dont 28 essais cliniques randomisés) portant sur l'impact de l'activité physique de type aérobie d'une durée minimum de 12 semaines sur le profil lipidique. La principale conclusion de cette revue de la littérature est que l'activité physique de type aérobie permet d'augmenter significativement les HDL-chol et de diminuer le cholestérol total, les LDL-chol et les triglycérides

plasmatiques (Leon & Sanchez, 2001). Fait intéressant, Roussel et al. (2009) ont démontré des résultats intéressants suite à un programme de marche (45 minutes, 3 fois par semaine à intensité modérée). En effet, les résultats démontrent que la marche permettrait de réduire la masse corporelle et la circonférence de taille de 2,0 et 5,5% chez les femmes âgées. De plus, ces changements de composition corporelle se sont traduits par une réduction du cholestérol total (-10%), du LDL-chol (-17%), des triglycérides (-24%), du ratio cholestérol total/HDL-chol (-21%) et d'une augmentation des HDL-chol (+9%) (Roussel et al., 2009). Dalleck et al. (2009) ont aussi étudié l'impact du volume d'entraînement sur le profil lipidique en comparant deux groupes à l'entraînement (volume aérobie élevé vs. volume aérobie faible). Les résultats de cette étude démontrent une amélioration plus importante de la masse corporelle, de l'IMC, du pourcentage de MG et de la CT dans le groupe volume d'entraînement élevé, comparativement à l'autre groupe. De plus, le groupe volume d'entraînement élevé a augmenté significativement plus sa concentration plasmatique de HDL-chol en comparaison au groupe faible volume d'entraînement (8,2% vs 4,2%; $P < 0,05$) (Dalleck et al., 2009). D'autres études rapportent également une amélioration des HDL-chol suite à un programme d'exercices aérobies. Cependant, les interventions étaient nettement plus longues (6 et 24 mois) (Duncan et al., 2005; King, Haskell, Young, Oka, & Stefanick, 1995). Or, ces auteurs démontrent que la perte de poids, par la restriction calorique ou par l'entraînement aérobie, améliore le profil lipidique. Dès lors, les résultats sont controversés et il est nécessaire de

continuer l'investigation de l'association entre la perte de poids, l'exercice de type aérobie et le profil lipidique.

L'une des stratégies recommandée pour traiter l'hypertension artérielle est la perte de poids corporel. En effet, selon une méta-analyse de Shaw, Gennat, O'Rourke, & Del Mar (2006), une réduction du poids corporel de l'ordre de 2,8 kg à 13,6 kg suite à une restriction calorique serait associée à une diminution de la tension artérielle systolique de 2,6 à 11,3 mmHg. Mulrow et al. (2008) ont aussi démontré, dans une méta-analyse, qu'une diminution du poids corporel variant entre 3 et 9% serait associée à une diminution d'environ 3% de la tension artérielle systolique et diastolique.

L'effet de l'activité physique de type aérobie sur la tension artérielle a également été étudié. Zaros, Pires, Bacci, Moraes, & Zanesco (2009) ont démontré qu'un programme d'exercices à raison de 3 fois par semaine et à une intensité de 50% de la fréquence cardiaque (FC) de réserve a permis de diminuer significativement la tension artérielle systolique (-18 mmHg; $P < 0,05$) et diastolique (-10 mmHg; $P < 0,05$) des femmes âgées. Une méta-analyse de 25 essais cliniques randomisés effectuée chez 4 874 participants de diversité ethnique a démontré qu'une perte de poids d'environ 5 kg suite à une restriction calorique, à un programme d'exercices ou une combinaison des deux engendrait une diminution moyenne de la tension artérielle systolique et diastolique de 4,4 mmHg et 3,6 mmHg, respectivement (Neter, Stam, Kok, Grobbee, & Geleijnse, 2003). Il semble qu'il y aurait un effet de dose-réponse, puisque les individus dans le quintile plus élevé de perte de poids ($> 4,4$ kg) ont

démontré une diminution plus importante de la tension artérielle systolique et diastolique comparativement au plus faible quintile de changement de poids (gain < 4,2 kg) (changement tension artérielle systolique: 5,0 vs. 0,7 mmHg ; tension artérielle diastolique : 7,0 vs. 2,4 mmHg) (Stevens et al., 2001). Néanmoins, ces résultats ont été observés chez une population relativement jeune (34 à 54 ans). Il est donc difficile de transposer ces résultats à une population plus âgée. Or une étude chez les personnes âgées publiée en 2010 a comparé trois groupes : 1) restriction calorique combinée à un exercice aérobic, 2) restriction calorique seule et 3) groupe contrôle. Les résultats démontrent une perte de poids de 8,7 kg et 0,3 kg dans le groupe de restriction calorique combinée à l'exercice de type aérobic et restriction calorique seule, respectivement ; alors que le groupe contrôle a gagné 0,9 kg en moyenne. La tension artérielle systolique et diastolique a considérablement diminué chez les individus âgés du groupe combiné (-11,2/-7,5 mmHg), comparativement au groupe de restriction calorique seule (-3,4/-3,8 mmHg) (Blumenthal et al., 2010). À la lumière des résultats présentés, nous pouvons conclure que la perte de poids et l'activité physique de type aérobic ont un impact significatif et positif sur la tension artérielle systolique et diastolique des personnes âgées.

Il a été démontré qu'une perte de poids suite à une restriction calorique est associée à des améliorations au niveau de la résistance à l'insuline (Ryan, 2000). Il semble d'ailleurs que les individus obèses résistants à l'insuline suivant une diète correspondant à 70% de leur apport énergétique quotidien recommandé, sont ceux qui obtiendraient les meilleurs résultats (Reeds, 2009).

L'étude CALERIE « Comprehensive Assessment of the Long term Effects of Reducing Intake of Energy » rapporte une importante diminution de la résistance à l'insuline suite à une perte de poids d'environ 10% de leur poids initial (Speakman & Mitchell, 2011). D'autres études confirment également l'impact positif d'une restriction calorique sur la résistance à l'insuline (Barzilai & Gupta, 1999; Everitt & Le Couteur, 2007; Fontana, 2008, 2009; Willcox et al., 2007). Malgré ces résultats, il est difficile de déterminer s'il existe un effet de dose-réponse entre la restriction calorique et l'amélioration de la résistance à l'insuline. Wing et al. (1994) ont abordé la question en étudiant 93 obèses atteints de diabète de type 2. Ils ont randomisé les sujets dans deux groupes selon l'intensité de la restriction calorique (faible :-400 kcal/jour ou élevé :-1000 kcal/jour). Les résultats de cette étude démontrent une amélioration significativement plus importante des concentrations de glucose à jeun (7,61 vs 10,13 m/M; $p=0,03$) et de la sensibilité à l'insuline selon un test de tolérance au glucose intra-veineux (1,79 vs 1,13 $\mu\text{U/ml}$; $p=0,04$) dans le groupe restriction calorique faible (-400 kcal/jour) comparativement au groupe restriction calorique élevée (-1000 kcal/jour) (Wing et al., 1994). Il semble donc qu'il existe une dose-réponse entre la restriction calorique et l'amélioration de la résistance à l'insuline chez les individus obèses.

Tout comme la restriction calorique, l'activité physique semble être efficace pour améliorer la résistance à l'insuline. En effet, «The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association : joint position statement » rapporte qu'un programme d'exercices de type aérobie est généralement

associé à une diminution de la résistance à l'insuline (Colberg et al., 2010). Les études de Ross et al. (2000 et 2004) ont permis de démontrer une plus grande amélioration de la sensibilité à l'insuline suite à un programme d'exercices aérobies que par une diète hypocalorique.

L'importante étude DARE « Diabetes Aerobic and Resistance Exercise » a comparé trois interventions d'une durée de 6 mois (exercice en musculation, exercice aérobic et la combinaison de ces deux interventions) sur le contrôle glycémique d'hommes et de femmes diabétiques de type 2 (Sigal et al., 2007). Les résultats confirment une diminution de la MG et de la CT dans le groupe exercice aérobic; lesquels ont été associés à une amélioration significative de la sensibilité à l'insuline. D'autres études de grande ampleur démontrent hors de tout doute que l'activité physique aérobic permet de diminuer significativement la résistance à l'insuline (Church, 2011; Mayer-Davis et al., 1998; Thomas, Elliott, & Naughton, 2006). Bref, l'activité physique de type aérobic permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline; laquelle serait modulée par une diminution de la masse corporelle et de la graisse viscérale.

Les grands organismes de santé recommandent aux individus ayant le SMet de perdre du poids (NIH, 1998, 2001; OMS, 2000, 2003b; Pritchett, Foreyt, & Mann, 2005). Une perte de 5-10% du poids initial et une diminution de l'apport calorique variant entre 500-1000 kcal/jour est recommandé (NIH, 1998, 2001; Pritchett et al., 2005). Une étude effectuée chez des enfants atteints du SMet a démontré qu'une perte de poids suite à une restriction calorique (perte

moyenne de 9,2 kg pendant 10 semaines) a diminué de 75% la prévalence du SMet dans l'échantillon. (Coppen, Risser, & Vash, 2008). Phelan et al. (2007) ont observé qu'une perte de poids moyenne de 6,7 kg suite à une restriction calorique était associée à une diminution de 72,2% de la prévalence du SMet chez les adultes de 18 à 65 ans. De façon similaire, Lofgren et al. (2005) ont rapporté une diminution de 78% de la prévalence du SMet chez des femmes pré-ménopausées suite à 10 semaines de perte de poids. Ces résultats ont été confirmés dans des articles synthèses qui démontrent qu'une modeste perte de 5 à 10% du poids initial est suffisante pour améliorer significativement les critères du SMet (Case, Jones, Nelson, O'Brian Smith, & Ballantyne, 2002; Cornier et al., 2008).

En dépit d'une absence de perte de poids, certaines études rapportent des améliorations du profil métabolique (Balducci et al., 2009; Ross et al., 2000; Ross et al., 2004). Par exemple, dans l'étude de Arora et al. (2009), 30 hommes et femmes atteints du diabète de type 2 ont été soumis à 8 semaines d'entraînement aérobic (30 minutes par jour). Les auteurs ont observé une diminution de 6,1% du cholestérol total malgré l'absence de changement de l'IMC. Sharman et Stowasser (2009) ont démontré que l'exercice de type aérobic, indépendamment des variations de poids, est associé à une amélioration moyenne de 7 mmHg et de 6 mmHg de la tension artérielle systolique et diastolique, respectivement. Finalement, les travaux de Ross et al. (2000 et 2004) démontrent qu'un grand volume d'exercice aérobic, sans perte

de poids, permet de diminuer significativement les concentrations plasmatiques d'insuline à jeun.

À la base des résultats présentés dans cette section, il ne fait aucun doute que la perte de poids et les changements de la distribution de la MG induits par restriction calorique ou par l'exercice aérobie sont étroitement impliqués dans l'amélioration du SMet et de ses critères cliniques. Néanmoins, quelques études ont démontré une amélioration du SMet et de ses critères cliniques en l'absence de perte de poids (Bo et al., 2008; Church, Earnest, et al., 2010; Ross et al., 2000; Ross et al., 2004).

1.8 ENTRAÎNEMENT MUSCULAIRE ET SYNDROME MÉTABOLIQUE CHEZ LES INDIVIDUS OBÈSES-DYNAPÉNIQUES

Cette section de la thèse met en évidence les implications d'un entraînement en musculation sur la santé métabolique des individus obèses-dynapéniques. La Figure 1.15 présente un modèle conceptuel qui explique brièvement comment l'entraînement en musculation est associé à la force musculaire, la composition corporelle et le profil métabolique.

L'entraînement en musculation a peu ou pas d'impact sur le poids corporel (Church et al., 2010; Sigal et al., 2007). Par contre, lorsque l'entraînement en musculation est combiné à une restriction calorique, il est possible de remarquer une diminution significative du poids corporel (Brochu et al., 2009; Joseph et al., 2001). Cependant, en absence de perte de poids, il est possible

d'observer une diminution significative de la MG et de la MG abdominale (Davidson et al., 2009; Gordon, Benson, Bird, & Fraser, 2009; Sigal et al., 2007). Ces changements peuvent avoir des effets significatifs sur le profil métabolique. L'entraînement en musculation a également un impact positif sur la MM des personnes âgées (Peterson, Sen, & Gordon, 2011). Il semble que l'entraînement en musculation permette d'améliorer la qualité de la MM (force par unité de MM)(Brooks et al., 2007), ce qui se traduit par un gain significatif de la force musculaire (Fukumoto et al., 2012). Dès lors, un changement de la composition corporelle et un gain de la force musculaire seraient, selon la littérature actuelle, impliqués dans l'amélioration de la santé métabolique (Davidson et al., 2009; Stewart et al., 2005).

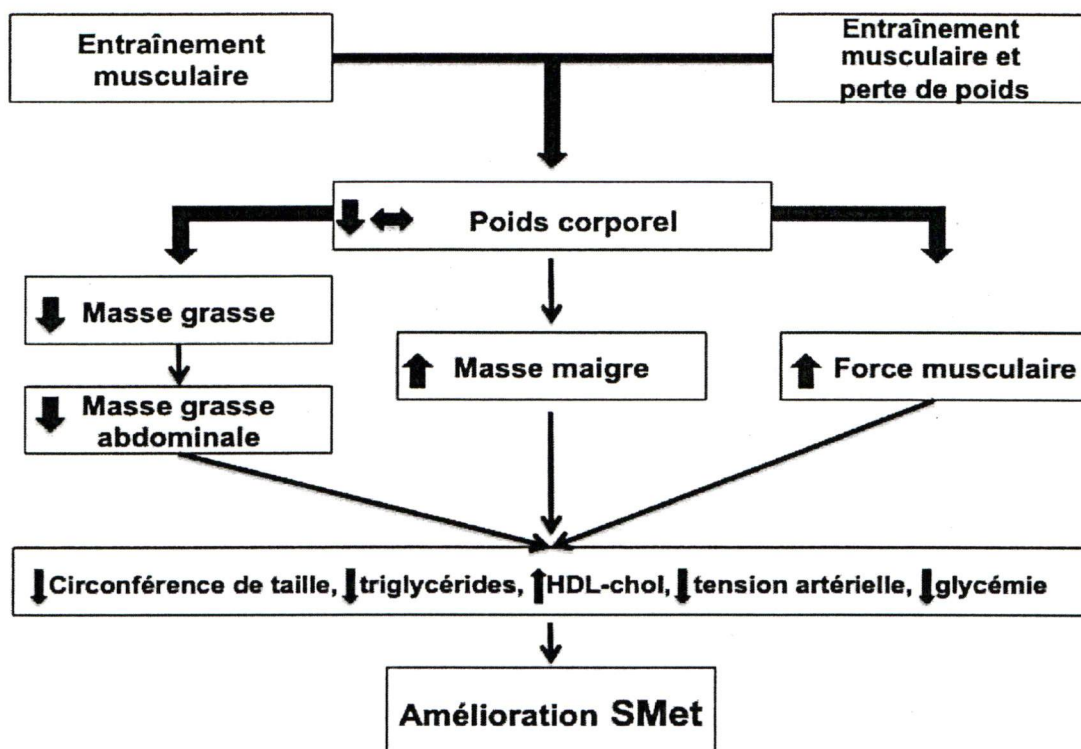


Figure 1.15 Modèle conceptuel de l'amélioration de la santé métabolique suite à une intervention en musculation, combiné ou non à une perte de poids.

1.8.1 Poids corporel et masse grasse

L'entraînement en musculation ne semble pas être la méthode de prédilection pour favoriser une perte de poids (Olson, Dengel, Leon, & Schmitz, 2007; Schmitz et al., 2007; Schmitz, Jensen, Kugler, Jeffery, & Leon, 2003). Néanmoins, elle occasionne des effets intéressants sur la MG totale et sa distribution, ce qui permettrait d'améliorer le SMet (Church et al., 2010; Sigal et al., 2007). En effet, en dépit de l'absence de perte de poids, plusieurs auteurs ont rapporté une diminution du pourcentage de MG, de la MG totale et du tronc, ainsi que de la MG viscérale (Church et al., 2010; Hills et al., 2010; Olson et al., 2007; Schmitz et al., 2007; Schmitz et al., 2003; Sigal et al., 2007; Treuth et al., 1995; Treuth et al., 1994). Gordon et al. (2009) ont démontré, dans une revue systématique de la littérature, que la perte de MG variait entre 1 et 4 kg chez les individus diabétiques suite à un entraînement en musculation seul. Pour leur part, Schmitz et al. (2003) ont établi que 15 semaines d'entraînement en musculation sans changement des habitudes alimentaires étaient suffisantes pour induire une diminution significative du pourcentage de MG et de la MG totale. En 2007, ces mêmes auteurs ont rapporté que l'entraînement en musculation, à raison de seulement 2 fois par semaine était suffisant pour diminuer significativement la MG viscérale chez des individus en surpoids ou obèses (Schmitz et al., 2007). Deux importantes recensions des écrits portant sur l'impact de l'entraînement en musculation et sur les anomalies métaboliques ont été publiées dans les prestigieuses revues « *Circulation* » (Braith & Stewart,

2006) et « *Obesity Research* » (Hills et al., 2010). Elles concluent en indiquant qu'il y a suffisamment de preuves scientifiques à ce jour pour conclure que l'entraînement en musculation a un impact significatif sur la réduction de la MG et de la MG viscérale.

1.8.2 Masse maigre

Chez les personnes âgées, les études scientifiques rapportent des résultats contradictoires quant au gain de MM suite à un entraînement en musculation. En effet, Toth, Beckett, & Poehlman (1999) ont démontré dans un article de revue synthèse que seulement 50% des études analysées rapportaient des gains de MM variant entre 1,1 et 2,1 kg et ont soupçonné que le gain de MM serait davantage observé chez les plus jeunes. De façon similaire, Dionne, Melancon, Brochu, Ades, & Poehlman (2004) ont démontré que le gain de MM n'était pas significatif chez les femmes post-ménopausées comparativement aux femmes pré-ménopausées. Ces résultats suggèrent, une fois de plus, que l'âge a un impact sur le gain de MM suite à un entraînement en musculation. À l'opposé, Pederson et al., (2011) ont récemment démontré, dans une méta-analyse, que l'entraînement en musculation permettait de ralentir la perte de MM chez les personnes âgées. Enfin, l'entraînement en musculation, même sans gain de MM, serait efficace pour éviter une détérioration de la tension artérielle systolique et diastolique, du profil lipidique et de la résistance à l'insuline (Williams & Stewart, 2009) et augmenter la force musculaire (Latham,

Bennett, Stretton, & Anderson, 2004; Peterson, Rhea, Sen, & Gordon, 2010) chez les personnes âgées.

1.8.3 Force musculaire

L'entraînement en musculation se traduit par une augmentation de la force, ainsi que du nombre et de la taille des fibres musculaires chez les personnes âgées (Frontera et al., 2003; Geisler et al., 2011). Frontera, Meredith, O'Reilly, Knuttgen, & Evans (1988) ont démontré une augmentation de la force musculaire variant entre 107,4% et 226,7%, suite à 12 semaines d'entraînement en musculation, chez des hommes âgés entre 60 et 72 ans. Pour leur part, Frontera et al. (1988) ainsi que Charrette et al. (1991) ont observé un gain de force variant entre 28% et 115%, suite à 12 semaines d'entraînement en musculation chez des femmes âgées de $69,0 \pm 1.0$ ans. Dans une autre étude, Hagerman et al. (2000) ont rapporté des augmentations de la force musculaire chez des hommes âgés de 60 à 75 ans variant entre 50,4% et 83,5% suite à un entraînement en musculation à 90% de la force maximale. En conclusion, même s'il existe des variations importantes dans le gain de force musculaire observé entre les différentes études, la littérature actuelle démontre que l'entraînement en musculation favorise un gain de force musculaire de l'ordre de 38 à 58% chez les personnes âgées (Sherk, Bemben, Brickman, & Bemben, 2012). De plus, de 6 à 8 semaines d'entraînement

seraient suffisant pour observer des changements significatifs de force musculaire (Mayer et al., 2011).

1.8.4 Profil métabolique

La littérature scientifique suggère qu'il existe un lien entre la force musculaire et les désordres métaboliques, telles que les dyslipidémies (Jurca et al., 2005; Jurca et al., 2004; Kohl, Gordon, Scott, Vaandrager, & Blair, 1992), l'hypertension artérielle (Artero et al., 2011; Maslow, Sui, Colabianchi, Hussey, & Blair, 2010), la résistance à l'insuline (Karelis et al., 2007; Sayer et al., 2005) et le SMet (Jurca et al., 2005; Jurca et al., 2004). Ces résultats suggèrent donc qu'un entraînement en musculation pourrait avoir un impact significatif sur la santé métabolique des individus.

Plusieurs études cliniques randomisées ont démontré une amélioration simultanée du profil lipidique (Braith & Stewart, 2006; Strasser & Schobersberger, 2011) et de la force musculaire au cours d'un programme d'entraînement en musculation, sans intervention nutritionnelle (Geisler et al., 2011; Jorge et al., 2011). En effet, une étude effectuée chez des individus âgés a démontré qu'une intervention en musculation de 14 semaines sans intervention nutritionnelle augmentait de 8,7% les HDL-chol (Geisler et al., 2011) et diminuait de 36,4% les triglycérides (Jorge et al., 2011). Cependant, l'apport énergétique n'a pas été contrôlé durant l'intervention. Une étude effectuée chez 45 femmes âgées de 70 à 87 ans a montré des résultats

similaires au niveau des triglycérides plasmatiques (-10,9%; $P < 0,05$), des HDL-chol (+7,7%; $P < 0,05$), et du ratio cholestérol total/HDL-chol (-22,5%; $P < 0,05$) suite à 10 semaines d'entraînement en musculation (Fahlman, Boardley, Lambert, & Flynn, 2002). Strasser et Schobersberger (2011) ont également démontré que l'entraînement en musculation chez les personnes âgées permettrait de diminuer les concentrations de LDL-chol de ~ 5%. Malgré ces résultats, ceux-ci doivent être interprétés avec précaution puisque certaines études ne rapportent aucune amélioration du profil lipidique suite à un entraînement en musculation. Par exemple, une étude n'a démontré aucune amélioration du profil lipidique chez des femmes post-ménopausées obèses et ce, suite à 8 mois d'entraînement en musculation (Marques, Carvalho, Soares, Marques, & Mota, 2009). En conclusion, la littérature actuelle suggère que l'entraînement en musculation influence positivement le profil lipidique des individus âgés.

L'entraînement en musculation aurait également un effet significatif sur la tension artérielle des individus âgés. En effet, un entraînement en musculation de 12 semaines serait suffisant pour diminuer significativement la tension artérielle systolique (-3,7%) et diastolique (-7,1%) (Potteiger et al., 2011). Dans une méta-analyse de 2011, incluant 30 études randomisées, dont 1 012 participants normotendus, souffrant de pré-hypertension et hypertendus, il a été démontré que l'entraînement en musculation réduisait significativement en moyenne la tension artérielle systolique et diastolique de -3,9 mmHg ($P < 0,05$) chez les normotendus et ceux souffrant de pré-hypertension (Cornelissen,

Fagard, Coeckelberghs, & Vanhees, 2011). De manière surprenante, les individus hypertendus n'ont pas diminué leur tension artérielle systolique et diastolique de repos. Ces résultats sont étonnants puisqu'en 2003 l'« *American College of Sport Medicine* » rapportait que l'entraînement en musculation permettait de réduire la tension artérielle systolique et diastolique chez les individus normotendus, ceux qui souffrent de pré-hypertension et les hypertendus (Chobanian et al., 2003). Dans le même ordre d'idées, une étude effectuée chez des individus âgés, sédentaires et pré-hypertendus a démontré qu'il était possible de normaliser la tension artérielle suite à une intervention en musculation de six mois (Martel et al., 1999). Par contre, d'autres études n'ont rapporté aucun changement de la tension artérielle suite à une intervention en musculation (Cononie et al., 1991; Lovell, Cuneo, & Gass, 2009). En se basant sur la littérature scientifique actuelle, et malgré les lignes directrices de certaines organisations internationales (NIH, 1998, 2001; OMS, 2000), il est difficile d'établir que ce type d'entraînement influence positivement la tension artérielle des personnes âgées hypertendues. Les futures études devront vérifier si les modalités d'entraînement (nombre de séries, répétitions, temps de repos entre les séries, etc.) peuvent influencer la tension artérielle suite à un entraînement en musculation, tout en contrôlant pour les habitudes alimentaires.

De nombreuses études ont investigué l'impact de l'entraînement en musculation sur la résistance à l'insuline et le SMet (Brochu et al., 2009; Brooks et al., 2007; Cauza, Hanusch-Enserer, Strasser, Kostner, et al., 2005; Cauza et al., 2006;

Cauza, Hanusch-Enserer, Strasser, Ludvik, et al., 2005; Holten et al., 2004; Hurley, Hanson, & Sheaff, 2011; Miller et al., 1994; Treuth et al., 1995; Treuth et al., 1994; Van Der Heijden et al., 2010). En 2006, une étude a démontré une diminution de la résistance à l'insuline chez des individus diabétiques et âgés de plus de 55 ans. Les auteurs mentionnent que cette amélioration de la sensibilité à l'insuline pourrait être associée à une augmentation de la qualité musculaire (force musculaire/MM) et à un changement de proportion des fibres musculaires (Brooks et al., 2007). À l'opposé, Davidson et al. (2009) ont démontré que l'entraînement en musculation ne permettait pas d'améliorer la résistance à l'insuline, comparativement au groupe témoin. Cependant, il est possible que les modalités ou bien le volume d'entraînement utilisé dans cette étude puisse expliquer les résultats. En effet, les participants n'ont effectué qu'une série de 15 répétitions (65% du 1 RM) par exercice sur une période de 6 mois. En se basant sur la littérature scientifique actuelle, il est possible de questionner l'existence d'une association linéaire entre la dose et la réponse de l'entraînement en musculation sur la résistance à l'insuline. Black, Swan, & Alvar (2010) ont investigué l'association entre la dose et la réponse de l'entraînement en musculation sur la sensibilité à l'insuline. Les résultats démontrent qu'avec un volume modéré ou élevé d'entraînement en musculation, il est possible d'améliorer la sensibilité à l'insuline. Toutefois, les résultats sont supérieurs dans le groupe ayant un volume d'entraînement élevé (85% du 1RM avec plusieurs séries) (Black et al., 2010). Néanmoins, ces résultats doivent être interprétés avec précaution compte tenu que l'effet de

l'entraînement a été mesuré en phase aigüe (24 heures post-exercice). Les auteurs n'ont pas fait de suivi pour démontrer l'effet chronique.

Le tableau 1.8 présente le sens des changements de la composition corporelle, de la force musculaire et du profil métabolique attendus suite à un entraînement en résistance chez les personnes âgées.

Tableau 1.8

Impact de l'entraînement en musculation sur la composition corporelle et la santé métabolique des personnes âgées.

Variables	Effets de l'entraînement en musculation
Composition corporelle	
% de masse grasse	↓
Masse grasse totale	↓
Masse grasse abdominale	↓↓
Masse grasse viscérale	↓↓↓
Masse maigre	↑↔→
Force musculaire	
Force maximale	↑↑↑
Profil métabolique	
Triglycérides à jeun	↓↔→
HDL-chol à jeun	↑↔→
Glycémie à jeun	↓↓
Tension artérielle systolique	↓
Tension artérielle diastolique	↓

Note : Adapté de Braith, & Stewart, (2006). Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. Circulation, 113(22), 2642-2650.

Bref, tel que décrit précédemment, l'entraînement en musculation diminue la MG (Church, et al., 2010; Gordon et al., 2009) et augmente la force musculaire (Fatouros et al., 2005; Sherk et al., 2012). Cependant, les améliorations du profil métabolique suite à un programme de musculation ne sont pas claires. D'autres études sont nécessaires afin de clarifier le rôle de l'entraînement en musculation sur la composition corporelle et le profil métabolique.

1.9 SARCOPÉNIE ET OBÉSITÉ-SARCOPÉNIQUE

La majorité des études sur la sarcopénie sont transversales et se sont intéressées aux effets de cette condition sur la capacité physique (Baumgartner et al., 1998; Janssen, 2006; Janssen, Baumgartner, Ross, Rosenberg, & Roubenoff, 2004; Janssen, Heymsfield, & Ross, 2002; Janssen & Ross, 2005). Selon ces études, l'association entre la sarcopénie et la capacité physique serait d'élévée à modérée (risque relatif =1,27-1,79). Cependant, les quelques études longitudinales ont démontré une association de modeste à faible entre la sarcopénie et la perte de capacité physique (Goodpaster et al., 2006; Visser et al., 2005). Janssen (2006) a démontré, dans une étude comprenant une phase transversale et longitudinale, que le risque d'incapacités physiques associées à la sarcopénie était 3 fois plus faible dans le devis longitudinal. Ces résultats suggèrent que les conséquences liées à la sarcopénie pourraient être surestimées.

Quelques études ont avancé l'hypothèse que la sarcopénie serait associée à la mortalité ainsi qu'aux problèmes métaboliques (Bunout, de la Maza, Barrera,

Leiva, & Hirsch, 2011; Fisher, 2004; Karakelides & Nair, 2005; Lammes & Akner, 2006; Landi et al., 2012; Marzetti, Calvani, Bernabei, & Leeuwenburgh, 2011; Marzetti & Leeuwenburgh, 2006; Stephen & Janssen, 2009). Par exemple, Landi et al. (2012) ont suivi 121 femmes âgées de plus de 70 ans sur une période de 6 mois. Dans leur échantillon, la prévalence de la sarcopénie était de 33%. Au cours du suivi de 6 mois, 21% des femmes sarcopéniques sont décédées. Les analyses ont également révélé que le risque de décès était plus élevé après avoir contrôlé pour l'âge, le sexe, les maladies chroniques, les activités de la vie quotidienne et l'IMC (Landi et al., 2012). De même, une revue de la littérature publiée en 2005 concluait que la sarcopénie avait un impact sur le profil métabolique (Karakelides & Nair, 2005). Cependant, les auteurs n'ont pas abordé les mécanismes directs qui potentiellement pourraient conduire à ces désordres métaboliques. À l'opposé, Stephan et Janssen (2009) ont démontré que la sarcopénie n'était pas associée aux maladies cardiovasculaires et ce, dans une étude prospective de 8 ans. Dès lors, le lien entre la sarcopénie pourrait varier selon la condition étudiée.

Puisque la sarcopénie et la MG sont associées à une détérioration de la capacité physique et du profil métabolique chez les personnes âgées, certaines études ont investigué l'impact de l'obésité-sarcopénique comparativement à l'obésité ou la sarcopénie seule sur la capacité physique et le profil métabolique. Certaines études démontrent un risque d'incapacité physique significativement plus important chez les individus présentant ces deux conditions comparativement aux individus sarcopéniques ou aux individus

obèses (Baumgartner, 2000; Baumgartner et al., 2004; Morley et al., 2001; Rolland et al., 2009). Baumgartner et al. (2004) ont démontré que le risque d'avoir des incapacités physiques était de 4,12 chez les individus obèses-sarcopéniques comparativement à 2,33 chez les individus obèses et à 2,07 chez les individus sarcopéniques. Cependant, les auteurs ont démontré que le risque de développer des incapacités physiques avait diminué de 60% chez les obèses-sarcopéniques au cours du suivi de 8 années, alors que le risque n'était plus significatif pour les individus obèses et ceux sarcopéniques. D'autre part, plusieurs études ont démontré l'absence d'association entre l'obésité-sarcopénique et la capacité physique (Bouchard et al., 2007; Bouchard et al., 2009; Davison, Ford, Cogswell, & Dietz, 2002; Visser et al., 1998; Visser et al., 2000; Zoico et al., 2004).

L'obésité-sarcopénique semble avoir un effet modéré sur la capacité physique. En dépit de ces résultats, certaines études rapportent que l'obésité-sarcopénique serait impliquée dans la détérioration du profil métabolique (Cruz-Jentoft, Landi, Topinkova, & Michel, 2010; Fielding et al., 2011; Karakelides & Nair, 2005). Toutefois, ces résultats sont contradictoires avec ceux de Stephan et Janssen (2009). Ces derniers ont rapporté que l'obésité-sarcopénique n'était pas associée aux maladies cardiovasculaires après un suivi de 8 ans (Stephen & Janssen, 2009). Aubertin-Leheudre, Lord, Goulet, Khalil, & Dionne (2006) ont pour leur part rapporté que les obèses-sarcopéniques auraient une meilleure santé métabolique comparativement aux individus obèses. En effet, les obèses-sarcopéniques ont des valeurs plus élevées de HDL-chol et des niveaux plus

bas pour les triglycérides plasmatiques et le ratio cholestérol total/HDL-cholesterol comparativement aux obèses (Aubertin-Leheudre et al., 2006). Ces résultats suggèrent que la sarcopénie n'a pas d'effet additionnel lorsque la MG est prise en considération. Donc, l'association entre l'obésité-sarcopénique et les maladies cardiovasculaires serait principalement expliquée par le niveau d'obésité. Les études de la littérature scientifique se contredisent donc et laissent croire que d'autres facteurs, tels que la force musculaire, seraient davantage associés à ces problèmes de santé (Aubertin-Leheudre et al., 2006; Messier et al., 2009; Visser & Schaap, 2011; von Haehling et al., 2010).

1.10 DYNAPÉNIE ET OBÉSITÉ-DYNAPÉNIQUE

En 2008, Clark et Manini ont proposé le terme « dynapénie » pour décrire la perte de force musculaire associée au vieillissement normal (Clark & Manini, 2008). En effet, plusieurs études prospectives ont observé une perte de force musculaire au cours du vieillissement (Artero et al., 2011; Hughes et al., 2001; Ruiz et al., 2008). En dépit de cette terminologie pour définir la perte de force musculaire, il n'existe actuellement aucune définition précise de la dynapénie. Certains auteurs utilisent donc les termes « perte de masse musculaire » et « perte de force musculaire » pour parler de la sarcopénie et de la dynapénie, respectivement (Clark & Manini, 2008; Lauretani et al., 2003; Roubenoff & Hughes, 2000).

Malgré la croyance populaire qui prétend que la force et la MM sont étroitement associées, les données actuelles ne nous permettent pas de conclure hors de

Il n'est pas sans tout doute que l'association entre la masse musculaire et la force musculaire est, dans un premier temps, linéaire et, dans un deuxième temps, constante (Janssen, 2010). Kanehisa, Ikegawa, & Fukunaga (1994) ont rapporté, dans une revue de la littérature, une association entre la masse musculaire et la force musculaire variant entre 0,32 et 0,70. De plus, Hughes et al. (2001) ont démontré que les changements de MM expliqueraient seulement 5% des variations observées au niveau de la force musculaire. Dès lors, il est possible de croire que les conséquences physiques et métaboliques de la sarcopénie et de la dynapénie sont très différentes.

Selon Clark et Manini (2008), une diminution trop importante de la force musculaire pourrait avoir des conséquences néfastes pour la santé (Clark & Manini, 2008). Cette hypothèse a d'ailleurs été confirmée par plusieurs études qui ont démontré que la dynapénie est négativement associée à la capacité physique et à la mortalité (Bouchard, Heroux, & Janssen, 2011; Carmeli, Reznick, Coleman, & Carmeli, 2000; Goodpaster et al., 2006; Rantanen, 2003; Visser et al., 2005). Rantanen (2003) a étudié le risque de développer des incapacités physiques chez 8 006 hommes âgés de 45 à 68 ans. Leurs résultats indiquent que les hommes dynapéniques (tertile de force de préhension le plus faible) ont un risque 3 fois plus élevé de développer des incapacités physiques 25 ans plus tard, comparativement aux individus non-dynapéniques (tertile 2 et 3 de force musculaire). Les résultats de cette étude démontrent également que les individus dynapéniques sont significativement plus à risque de mortalité au cours du suivi sur 30 ans (Rantanen, 2003). Ces

résultats furent confirmés par deux importantes revues de la littérature qui ont également démontré une association entre la dynapénie, la capacité physique et la mortalité (Manini & Clark, 2011; Visser & Schaap, 2011). De plus, ces articles rapportent que l'impact de la dynapénie sur la capacité physique et la mortalité est significativement plus important que celui associé à la sarcopénie (Manini & Clark, 2011; Visser & Schaap, 2011). L'association entre la mortalité et la dynapénie pourrait s'expliquer entre autre par une altération du profil métabolique plus importante chez les individus dynapéniques. En effet, les études démontrent une association entre une faible force musculaire et la résistance à l'insuline (Karelis et al., 2007), le diabète de type 2 (Sayer et al., 2005), le SMet (Jurca et al., 2005), les maladies cardiovasculaires (Ruiz et al., 2008) et un profil inflammatoire altéré (Schaap, Pluijm, Deeg, & Visser, 2006).

Bouchard et Janssen (2010) ont proposé le terme « obésité-dynapénique » pour identifier les individus obèses qui présentent une faible force musculaire. Ainsi, si on considère que l'obésité et une faible force musculaire sont indépendamment associées à des altérations métaboliques (Stenholm, Harris, et al., 2008; Jurca et al., 2005; Stenholm, Harris, et al., 2008; Stenholm, Rantanen, Heliovaara, & Koskinen, 2008) et une faible capacité physique (Bouchard & Janssen, 2010), il est logique de considérer que la combinaison « obésité » et « faible force musculaire » affecterait davantage la capacité physique et la santé métabolique des individus concernés. Bouchard et Janssen (2010) ont établi que 12% des individus non-dynapéniques et 18% des individus obèses auraient des problèmes liés à la marche, alors que 24%

des individus dynapéniques et 36% des individus obèses-dynapéniques auraient une faible vitesse de marche. De façon similaire, Choquette et al. (2010) ont démontré qu'une force relative des membres inférieurs corrigée pour le poids corporel était le meilleur indicateur de la capacité physique chez un échantillon de 904 hommes et femmes âgés. Cela démontre, une fois de plus, l'impact négatif de l'obésité-dynapénique au niveau des incapacités physiques (Bouchard & Janssen, 2010; Choquette et al., 2010; Stenholm et al., 2009). D'autre part, l'impact de l'obésité-dynapénique sur le profil métabolique est très peu connu. Seulement deux études ont été menées à ce jour et elles laissent croire que l'obésité et la dynapénie auraient des effets additifs sur le profil métabolique. Par exemple, Jurca et al. (2005) ont démontré une incidence du SMet significativement plus importante chez les individus obèses-dynapéniques comparativement aux individus dynapéniques uniquement. De plus, Stenholm, Rantanen, Heliovaara, & Koskinen (2008), ont démontré que les obèses-dynapéniques ont des concentrations de protéine C-réactive plus élevées comparativement aux individus sans obésité ou sans dynapénie.

Les résultats de Jackson et al. (2010) laissent croire que l'association entre la dynapénie et le SMet pourrait être expliquée en partie par une adiposité plus importante chez les individus présentant une faible force musculaire. En effet, Jackson et al. (2010) ont effectué une étude, comprenant une phase transversale et une seconde phase longitudinale, chez 3 258 hommes âgés en moyenne de $42,2 \pm 8,9$ ans. Les auteurs ont, dans un premier temps, défini une quantité excessive de MG comme étant un pourcentage de MG > 25% et une

quantité excessive de MG abdominale comme étant une CT > 102 cm. La phase transversale de cette étude démontre que la prévalence d'individus ayant une quantité excessive de MG est significativement plus importante dans le plus faible quintile de force musculaire comparativement à la prévalence d'individus dans le quintile de force musculaire le plus élevé (27,2% vs. 8,1%, $P < 0.01$). La prévalence d'individus ayant une quantité excessive de MG abdominale était légèrement plus importante dans le quintile de force musculaire le plus faible comparativement au quintile de force musculaire le plus élevé (14,9% vs. 9,0%, $P < 0.01$) (Jackson et al., 2010). La Figure 1.16 permet d'observer la prévalence d'un excès de MG et de MG abdominale en fonction des quintiles de force musculaire chez des hommes.

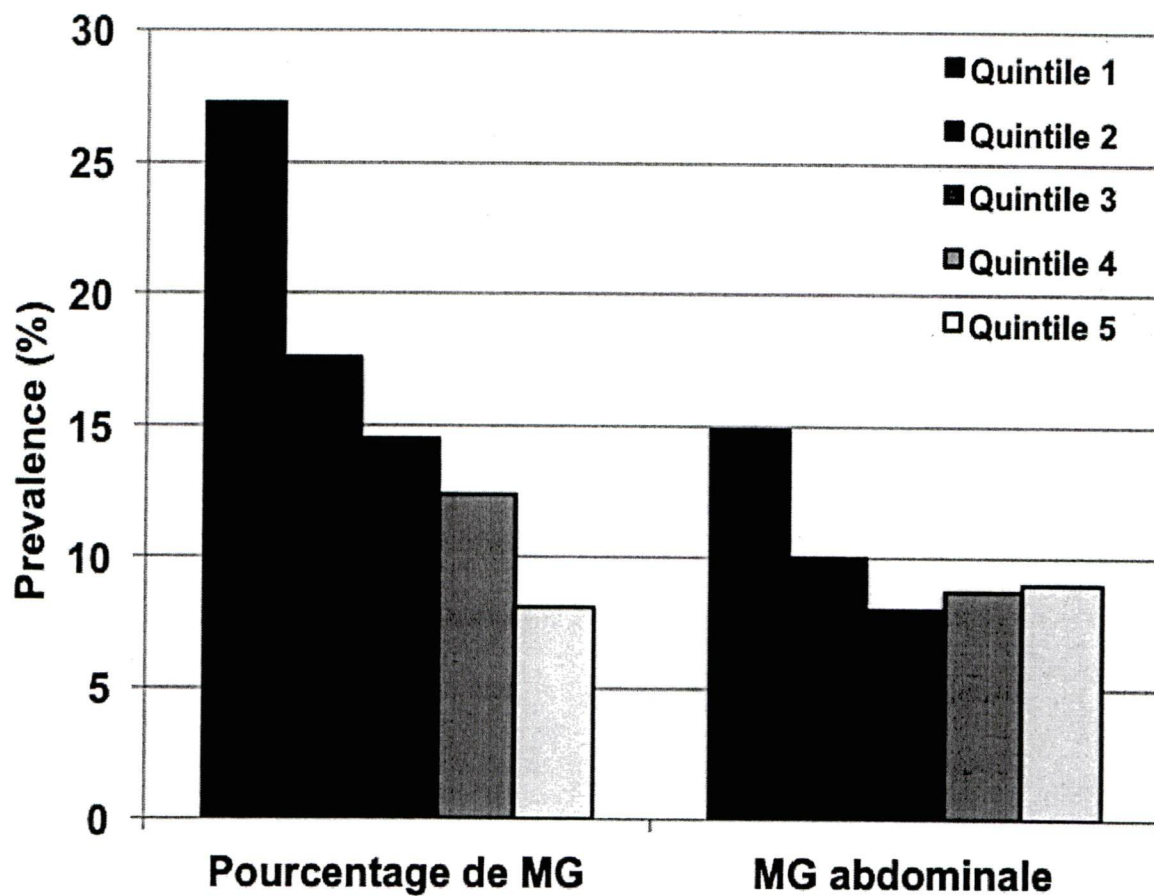


Figure 1.16. Prévalence d'individus ayant un pourcentage de masse grasse excessif ou une masse grasse abdominale excessive en fonction des quintiles de force musculaire.¹⁶

¹⁶ Source : Jackson, A. W., Lee, D. C., Sui, X., Morrow, J. R., Jr., Church, T. S., Maslow, A. L., et al. (2010). Muscular strength is inversely related to prevalence and incidence of obesity in adult men. *Obesity (Silver Spring)*, 18(10), 1988-1995.

Au cours du suivi de 8,3 ans, l'incidence de l'obésité était plus importante chez les individus du quintile de force musculaire le plus faible (60 cas par tranche de 1 000 hommes) comparativement aux individus du quintile de force musculaire le plus élevé (13,2 cas par tranche de 1 000 hommes). Des résultats similaires ont été observés pour l'incidence de l'obésité abdominale. La Figure 1.17 illustre l'incidence de l'obésité et de l'obésité abdominale en fonction des quintiles de force musculaire chez des hommes.

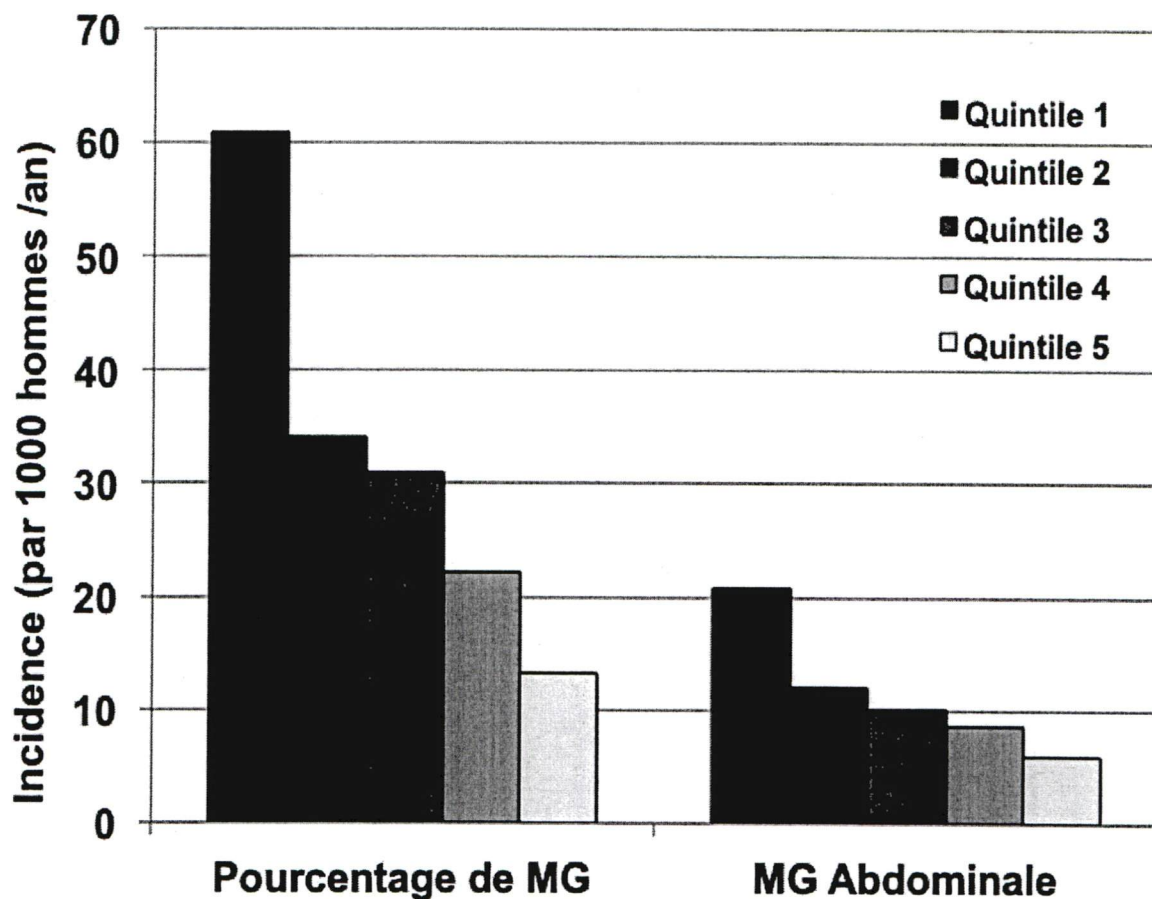


Figure 1.17. Nombre de nouveaux individus ayant un pourcentage excessif de masse grasse ou une quantité excessive de masse grasse abdominale en fonction des quintiles de force musculaire.¹⁷

¹⁷ Source : Jackson, A. W., Lee, D. C., Sui, X., Morrow, J. R., Jr., Church, T. S., Maslow, A. L., et al. (2010). Muscular strength is inversely related to prevalence and incidence of obesity in adult men. *Obesity (Silver Spring)*, 18(10), 1988-1995.

Les résultats de Jurca et al. (2004) confirment également ces observations. En effet, les auteurs ont observé une CT plus importante dans le groupe d'individus ayant une faible force musculaire comparativement aux individus ayant beaucoup de force musculaire. Finalement, Mason, Brien, Craig, Gauvin, & Katzmarzyk (2007) ont démontré que la force musculaire était un important indicateur du changement de MG mesurée par l'IMC et du gain pondéral sur un suivi de 20 ans. Cette association est d'ailleurs demeurée significative après ajustement pour l'âge, le sexe, l'IMC initial et le niveau d'activité physique (Mason et al., 2007). Bref, il semble que la force musculaire soit associée au pourcentage de MG et à une CT plus élevés chez les hommes et les femmes.

En somme, il est désormais possible d'affirmer que la dynapénie a un effet significatif sur la capacité physique des individus âgés comparativement à la sarcopénie (Manini & Clark, 2011). De plus, la combinaison de la dynapénie et de l'obésité affecterait davantage la capacité physique que de présenter une seule des conditions. Les études ayant vérifié l'impact de l'obésité-dynapénique ont utilisé comme variable dépendante la vitesse de marche ou différents questionnaires de capacité physique. Ainsi, on ne dispose que de très peu d'études ayant investigué les effets potentiels de l'obésité-dynapénique sur la santé métabolique d'individus âgés.

Cette dernière section démontre clairement que les études portant sur la dynapénie et l'obésité-dynapénique ont observé des associations entre une faible force musculaire, la capacité physique, et la mortalité. Cependant, les études qui ont investigué l'obésité-dynapénique n'ont pas spécifiquement étudié

l'impact de cette condition sur la santé métabolique. De plus, il n'existe actuellement aucune étude ayant vérifié l'impact d'une intervention visant la perte de poids et/ou l'augmentation de la force musculaire chez des d'individus âgés obèses-dynapéniques.

1.11 CONSTAT DE RECHERCHE

À la lumière de cette récession des écrits, il est possible d'affirmer qu'il existe un vide scientifique quant à :

1) l'effet de différents niveaux de sévérité du SMet sur la capacité cardiorespiratoire et la capacité physique;

2) l'effet d'une combinaison de l'obésité abdominale et de la dynapénie sur la santé métabolique;

3) l'effet d'une intervention visant une réduction de la MG et une augmentation de la force musculaire sur la santé métabolique et la capacité physique d'individus obèses-dynapéniques.

1.11.1 Étude 1

1.11.1.1 Objectif

Étudier les différents niveaux de sévérité du SMet sur la capacité cardiorespiratoire des jeunes adultes et sur la capacité physique des personnes âgées.

1.11.1.2 Hypothèse

Les jeunes adultes qui ont un SMet sévère ont une capacité cardiorespiratoire inférieure à celle des jeunes adultes ayant un SMet inférieur et ceux n'ayant pas de SMet.

1.11.2 Étude 2

1.11.2.1 Objectif

Vérifier l'impact de la combinaison de l'obésité abdominale et de la dynapénie sur la détérioration de la santé métabolique chez une population âgée de plus de 50 ans.

1.11.2.2 Hypothèse

Les individus combinant l'obésité abdominale et la dynapénie auront des détériorations métaboliques plus importantes que celles d'individus non-obèses, non-dynapéniques et individus non-obèses/non-dynapéniques.

1.11.3 Étude 3

1.11.3.1 Objectif

Étudier l'impact d'une restriction calorique, d'un entraînement en résistance et d'une intervention combinant la restriction calorique et l'entraînement en résistance sur la santé métabolique et la capacité physique de femmes post-ménopausées obèses-dynapéniques.

1.11.3.2 Hypothèse

Les femmes post-ménopausées obèses-dynapéniques faisant partie du groupe de restriction calorique combiné à l'entraînement en résistance amélioreront davantage leur santé métabolique et leur capacité physique.

CHAPITRE 2 – MÉTHODOLOGIES ET RÉSULTATS

**1.12 ARTICLE 1: LIFESTYLE HABITS AND PHYSICAL CAPACITY IN
PATIENTS WITH STANDARD OR SEVERE METABOLIC
SYNDROME**

Contributions de l'auteur:

Élaboration de l'idée originale, recension des écrits, analyses des données,
interprétation des résultats, rédaction de l'article.

Article publié dans la revue:

Metabolic Syndrome and Related Disorders Journal

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE 1

Contexte: Le syndrome métabolique (SMet) est un concept hétérogène qui comprend cinq éléments. Pour être considéré dans le SMet, chacun de ces éléments doit dépasser un seuil sans tenir compte de la variabilité. Par conséquent, certaines personnes pourraient présenter différents niveaux de sévérité du SMet. **Objectifs:** Cette étude vise à identifier deux groupes d'individus atteints de différents niveaux de sévérités du SMet: modéré vs sévère et à étudier leur association avec les habitudes de vie et la capacité physique. **Méthodes:** L'échantillon comprenait 2 281 adultes âgés de 19 à 85 ans. Les sujets ont été sous-classés en 3 groupes: sans SMet, SMet modéré ou sévère. L'activité physique et les habitudes alimentaires ont été évaluées par des questionnaires. La capacité cardiorespiratoire (CCR) a été mesurée chez les adultes âgés < 50 ans, tandis que la capacité physique a été mesurée chez les adultes ≥ 50 ans. **Résultats:** Trente-huit pour cent des sujets avaient le SMet. De ceux-ci, 15,3% avaient un SMet sévère. Aucune différence n'a été observée entre les groupes pour l'apport énergétique. Les sujets âgés < 50 ans ayant le SMet sévère avaient une CCR moindre par rapport aux individus ayant un SMet modéré, alors que les sujets ≥ 50 ans ont rapporté des exercices moins vigoureux ($P \leq 0,05$). Enfin, les sujets âgés de ≥ 50 ans ayant le MetS sévère ont rapporté une capacité physique moindre par rapport aux autres groupes. **Conclusion:** Cette étude confirme que le SMet est une condition hétérogène et qu'il faut la sous-classifier. Le SMet sévère est associé à une capacité physique et une CCR inférieure. Des études sont nécessaires pour déterminer si cette catégorisation du SMet peut être utile pour les cliniciens.

Lifestyle Habits and Physical Capacity in Patients With Moderate or Severe Metabolic Syndrome

Martin Sénéchal M.Sc.^{1,2}, Danielle R. Bouchard Ph.D.^{3,4}, Isabelle J. Dionne Ph.D.^{1,2}, Martin Brochu Ph.D.^{1,2}.

¹Faculty of Physical Education and Sports, University of Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec, Canada, ²Research Centre on Aging-Health and Social Services Centre, Sherbrooke University Institute of Geriatrics, ³Faculty of Kinesiology and Recreation Management, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, ⁴Health, Leisure & Human Performance Research Institute, Winnipeg, Manitoba.

Running Head: Moderate or Severe Metabolic Syndrome

Keywords: metabolic health, aging, and obesity

Corresponding author:

Martin Brochu, Ph.D.
Centre de recherche sur le vieillissement
Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke
1036, rue Belvédère Sud
Sherbrooke (Québec) Canada
J1H 4C4
Tel.: (819) 780-2220 #45326
Fax: (819) 829-7141

ABSTRACT

Background: Metabolic Syndrome (MetS) is a heterogeneous concept that includes five elements. Each of these elements has individual thresholds that might be different when considered as a criterion in the MetS. Therefore, some individuals might present different levels of MetS.

Objective: This study aims to identify two different severities of patients with MetS: *moderate* vs. *severe* and their respective association with lifestyle habits and physical capacity.

Methods: The sample included 2281 adults aged between 19 and 85 years from the NHANES study. Subjects were sub-categorized into 3 groups: *no* MetS, *moderate* MetS or *severe* MetS. Physical activity and dietary habits were assessed by questionnaires. Cardiorespiratory fitness (CRF) was measured in adults aged <50 years, while physical capacity was measured in adults ≥50 years of age.

Results: Thirty-eight percent of subjects had MetS. From those, 15.3% had a *severe* MetS. No difference was observed between groups for energy intake. Subjects aged <50 years having the *severe* MetS had a lower CRF compared with *moderate* MetS, while subjects ≥50 years reported less vigorous exercises ($P \leq 0.05$). Finally, subjects aged ≥50 years old having the *severe* MetS reported more physical incapacity compared to the other groups.

Conclusion: This study confirms that MetS is a heterogonous condition that may be sub-classified. *Severe* MetS is associated with lower physical capacity and CRF compared to *moderate* MetS. Studies are needed to determine if MetS categorization can be useful for clinical practice.

BACKGROUND

According to the harmonized definition ¹, a combination of at least three of the following cardiovascular disease risk factors is needed to be considered as having the metabolic syndrome (MetS): high waist circumference (sex and ethnicity specific thresholds), low HDL-cholesterol (women: ≤ 1.30 mmol/L; men: ≤ 1.04 mmol/L), elevated triglyceride levels (women and men: ≥ 1.7 mmol/L), high resting blood pressure (women and men: ≥ 130 mmHg/85 mmHg) and high fasting glucose levels (women and men: ≥ 5.6 mmol/L) ². A recent study by Ford et al. (2010) ³ showed that the prevalence of MetS was 36.1 % in men and 32.4 % in women in 2010. The etiology of MetS is not completely understood however, both sedentary behaviors and unhealthy diet have been reported to be risk factors. Noteworthy, studies showed that improvements in MetS risk factors are observed after lifestyle modifications ^{4,5}.

During the past decade, criteria to define MetS have been often discussed and criticized ⁶. Despite various definitions, an association has been established between MetS and several outcomes such as lower mobility ⁷, type 2 diabetes ⁸, coronary heart diseases ⁹ and mortality ¹⁰. Based on the harmonized definition ¹, four out of five criteria used to categorize MetS are lower than the cut-off used to diagnose the specific condition or diseases. For example, the cut-off used to identify diabetic patients is 7.0 mmol/L of glucose ¹¹, while the MetS criterion is 5.6 mmol/L (Table 1). Consequently, individuals who reach the criterion for diabetes might be at higher risk for cardiovascular diseases ¹² and physical incapacities ¹³ than those with only the MetS criteria. Actually, Church et al.

(2009) demonstrated that type 2 diabetes patients also having MetS are at greater risk of premature death than those displaying only the MetS ¹⁴. The identification of individuals with the *moderate* vs. *severe* MetS is not trivial considering the high prevalence of MetS in modern societies ¹⁵, especially in the older population ³. Also, from a clinical and a scientific point of view, combining both *moderate* and *severe* MetS may invalidate results of analysis of the data. To our knowledge, no study has yet investigated and compared individuals displaying *moderate* vs. *severe* MetS on lifestyle habits and physical capacity.

The present study was thus conducted in order 1) to estimate the prevalence of adults displaying *moderate* and *severe* MetS, 2) to document exercise and food habits in adults categorized as *moderate* MetS or *severe* MetS and 3) to quantify the impact of both conditions on physical capacities of older adults. We hypothesized that individual displaying the *severe* MetS will also have worse exercise and diet habits and lower physical capacities compared to those having the *moderate* MetS or *no* MetS.

METHODS

Study population: The study sample consisted of 2 281 men and women aged between 19 and 85 years old who participated to the 1999-2000 and the 2001-2002 *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES). From the 10 291 adults included in the original samples, 7 243 had missing data for at least one of variable included in the MetS definition and were consequently excluded from the present study. Individuals selected for the present study were similar for age (48.6 ± 20.1 vs. 50.6 ± 19.1 years) and gender (46.9 % vs. 43.2 % male) compared to the participants who were excluded.

In NHANES, subjects were identified using a stratified multistage probability sampling design. Detailed survey operation manuals and consent forms are available on the NHANES website ¹⁶. Briefly, the NHANES survey consisted of a home interview and a thorough health examination. During the interview, participants were asked questions about their health status, disease history and lifestyle behaviors. The health examination was performed in a mobile exam center. All participants provided written and informed consent. The *National Center for Health Statistics* approved the protocol.

Metabolic syndrome (MetS): The harmonized MetS definition proposed by Alberti and al. (2009) ¹ was used: high waist circumference (sex and ethnicity specific thresholds), low HDL-cholesterol (women: ≤ 1.30 mmol/L; men: ≤ 1.04 mmol/L), elevated triglyceride levels (women and men: ≥ 1.7 mmol/L), high resting blood pressure (women and men: ≥ 130 mmHg / 85 mmHg) and high fasting glucose levels (women and men: ≥ 5.6 mmol/L) (Table 1).

Furthermore, criteria for *severe* MetS such as diabetes (fasting blood glucose ≥ 7.0 mmol/L), hypertension (resting systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and/or resting diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg) and high triglycerides (fasting triglycerides ≥ 2.3 mmol/L) based on the American Heart Association risk factors chart were used (Table 1) ². Note that waist circumference and HDL-chol criteria were the same for both classifications. Then, subjects were categorized into 3 groups [**1**: *no* MetS (<3 criteria for *moderate* MetS), **2**: *moderate* MetS (≥ 3 for *moderate* MetS) or **3**: *severe* MetS (≥ 3 criteria for *severe* MetS)].

Insert Table 1

Food habits: Total daily energy intake (kcal/day) and quality of food habits were assessed using a 24-hour food recall. Diet's quality was based on adherence to the *United States Department of Agriculture's* recommendations¹⁷ for seven different macronutrients: proteins (10-35% of total calories), carbohydrates (40-45% of total calories), total fat (20-35% of total calories), saturated fat (<10% of total calories), cholesterol (<300 mg/day), fibers (>25 g/day for women, >30 g/day for men) and sodium (<2400 mg/day). A score of 1 was given when meeting the recommendation for one nutrient. Then, the number of recommendations met was computed to create a diet quality index with values ranging from 0 to 7. This strategy has been previously used for the same NHANES cycles¹⁸.

Estimated physical activity levels: Estimated physical activity levels were assessed using the *Physical Activity Questionnaire*. The following variables were considered: the number of minutes of physical activities every week and

self-reported intensity reached when doing physical activities (moderate or vigorous). Participants were also asked whether or not they were engaged in 48 different leisure-time activities in the previous month (e.g., walking, gardening, etc.). Information about frequency and duration of engagement in different activities were used to compute a mean time of physical activity during a typical week. To estimate physical activity intensity, a score of 1 was given to participants if they had done any moderate or vigorous activities that caused heavy sweating, for at least 10 minutes, in the past 30 days. Finally, a score of 1 was also given to those who did some resistance training during the same period, while those who answered negatively received a score of 0¹⁸.

Cardiorespiratory fitness: A sub-maximal cardiorespiratory fitness (CRF) test on treadmill was performed in order to assess VO_2 peak for participants aged <50 years ($n = 460$). The test consisted of a 2-min warm-up, two 3-min exercise stages and a 2-min cool down period. Participants were asked to rate their perceived exertion using the Borg scale (ranging from 6 to 20) at the end of warm-up period and after each exercise stage. Subjects had to reach 75% of their maximal heart rate predicted for age ($220 - \text{age}$) during the test to be considered valid. Details of the protocols and fitness calculation formulas are available on the NHANES web site.

Physical capacity: Physical capacity was measured using objective tests and self-reported questions. Only those aged ≥ 50 years were tested ($n = 1\,191$). Walking speed (m/sec) was measured using a 20 foot walk at usual pace on a flat floor¹⁹. Self-reported physical capacity was also assessed using five

questions regarding difficulty to perform the following tasks: 1) walking for $\frac{1}{4}$ of a mile; 2) walking up 10 steps without resting; 3) stooping, crouching, or kneeling; 4) lifting or carrying 10 pounds; and 5) standing on their feet for 2 hours. Possible responses for each question were: no difficulty (3 points), some difficulty (2 points), much difficulty (1 point), and unable to do (0 point). A factor analysis was performed to confirm that all self-reported physical capacity measures could be used to create an aggregated factor score. The analysis revealed that each of the five measures was highly related ($r \geq 0.82$) to the factor score. Therefore, responses from all questions were summed to create a global self-reported capacity score, as previously described¹⁸. Scores ranged between 0 and 15.

Covariates: Covariates included in the analyses were age (continuous variable), gender, race/ethnicity (non-Hispanic white, non-Hispanic black, Hispanic, and other), smoking status, and daily alcohol consumption. Alcohol intake was calculated as follows: non-drinker, light drinker (<1 drink/day), moderate drinker (1-2 drinks/day), and heavy drinker (>2 drinks/day). Smoking status was determined using the following categories: 1) current smokers (smoked cigarettes at the time of the survey), former smokers (did not smoke at the time of the survey, but smoked more than 100 cigarettes in their life), and 3) non-smokers (smoked less than 100 cigarettes in their life). The following conditions were also considered based on a medical questionnaire: Trouble seeing even with glass/contacts, arthritis, lung diseases (emphysema, asthma, or chronic bronchitis) and cardiac problems (congestive heart failure, coronary

heart disease, angina, stroke or heart attack). A score of 1 was given to each of the four conditions when subjects answered positively.

Statistical analysis: Data are presented as unadjusted mean \pm SD and prevalence N (%) for categorical variables. Linear regression models were used to identify differences in continuous variables among the three groups. Bonferroni post-hoc analyses were used to identify any group differences. Logistic regression models were used to identify differences for dichotomized dependent variables. All analyses regarding lifestyle (physical activity and diet) were adjusted for age, gender, race/ethnicity, alcohol intake, and smoking status. Further adjustment was done for arthritis, lung diseases and cardiovascular diseases when analyzing physical activity levels. Further adjustments were done for trouble seeing even with glass/contacts when analyzing physical capacity in adults aged ≥ 50 years. No interaction was detected between gender and the studied groups. Therefore, men and women were combined for analyses. Data management and statistical analyses were performed using SAS version 9.1 (SAS Institute, Cary, NC). A $P \leq 0.05$ was considered significant. Statistics accounted for the sample weights and complex survey design (strata, probability sampling units).

RESULTS

The prevalence of *moderate* and *severe* MetS was 22.3% (n= 509) and 15.2% (n= 348), respectively. Once stratified by age groups (age <50 years vs. ≥50 years), *moderate* (15.9% vs. 28.2%; $P \leq 0.05$) and *severe* (8.0% vs. 21.9%; $P \leq 0.05$) MetS were more prevalent in older individuals. In fact, the *severe* MetS was almost 3 folds more prevalent in individual aged ≥50 years (Figure 1). The proportion of younger and older women categorized as *severe* MetS was higher compared to men of the same age group ($P \leq 0.05$).

Subjects in the *moderate* and the *severe* MetS groups had higher BMI and were older compared to the *no* MetS group ($P \leq 0.05$; Table 2). The *severe* MetS group also displayed a higher proportion of Hispanic individuals compared to the *no* MetS group ($P \leq 0.05$). Furthermore, individuals in the *severe* MetS group drank significantly less alcohol and smoke less than those in the *no* MetS and the *moderate* MetS groups ($P \leq 0.05$). Only a higher prevalence of arthritis was reported in *severe* MetS subjects compared to the *moderate* MetS group ($P \leq 0.05$), while both MetS groups displayed a greater prevalence for the four self-reported chronic conditions compared to the *no* MetS group ($P \leq 0.05$). Finally, to the exception of resting diastolic blood pressure, the *severe* MetS group displayed worse values for all metabolic syndrome variables compared to the *moderate* MetS group ($P \leq 0.05$).

Insert Table 2 and Figure 1

Table 3 shows that adults aged < 50 years displaying a *severe* MetS group reported doing less moderate intensity exercises as well as a lower frequency of resistance training compared *no* MetS individuals (all $P \leq 0.05$). The *severe* MetS group also had lower cardiorespiratory fitness compared to the *no* MetS and the *moderate* MetS groups ($P \leq 0.05$). On the other hand, 10.7% of individuals in the *severe* MetS group aged ≥ 50 years reported doing less vigorous intensity exercises compared to 19.8% ($P \leq 0.05$) in the *moderate* and 22.9 % in the *no* MetS groups ($P \leq 0.05$).

As for total energy intake and diet quality, no difference was observed among groups in individuals aged < 50 years as well as individuals aged ≥ 50 years. No difference was also observed between *moderate* and *severe* MetS groups.

Insert Table 3

In subjects aged ≥ 50 years old, those in the *severe* MetS group displayed a lower performance for the global physical capacity score ($P \leq 0.01$) and the walking speed test ($P \leq 0.01$) compared to the *no* MetS and the *moderate* MetS groups (both $P < 0.01$). Finally, no difference was observed between the *moderate* MetS and the *no* MetS groups for these dependent variables.

Insert Figure 2

CONCLUSIONS

The present study shows that a greater proportion of adults aged ≥ 50 years presented a *severe* MetS (21.9%) compared with younger adults (8.0%). Also, women presented a higher prevalence of *severe* MetS compared to men (< 50 years: 76.3% vs. 20.7%, and ≥ 50 years: 86.2% vs. 13.8%). No difference was observed among groups regarding dietary habits, while significant differences were observed for physical activity habits (intensity of physical activities and resistance training). Furthermore, in adults aged ≥ 50 , the presence of a *severe* MetS was associated with more physical incapacities and lower walking capacity compared to individuals having *no* MetS or displaying a *moderate* MetS.

In the present study, the fact that age was significantly different among groups was not surprising since it is well established that age is associated with the development of MetS. In fact, data indicates that the prevalence of MetS is higher in individuals after 65 years old ^{3, 20}. Our results also showed that a greater proportion of women displayed a *severe* MetS compared to men. Similar to us, Park et al. (2003) ²¹ in previous NHANES cycles reported a greater prevalence of MetS in Mexican-American women compared to Mexican-American men (using the conventional MetS definition) ²². Exploratory analyses in our sample confirmed a higher proportion of Hispanic women (49.5 %) than Hispanic men (39.6 %), including both *moderate* and *severe* MetS (results not shown). However, our observations are surprising since recent data published by Ford et al. (2010) reported a higher prevalence of MetS in men ³. The gender

disparity between our results and those of Ford et al. (2010) might be explained by differences in physical activity levels between the two samples. Unfortunately, physical activity was not reported in their study. The discrepancy may also be explained by the use of different MetS definitions. In support of that, Villegas et al. (2003) ²³ showed that the prevalence of MetS in men and women was different depending the definition used.

Physical activity levels as well as CRF have been associated with MetS ²⁴. Our findings extend previous research showing an association between MetS and CRF in adults aged < 50 years, as shown in Table 3 ²⁵. Our results also showed that CRF was lower in subjects with *severe* MetS compared to those displaying *no* MetS or a *moderate* MetS. This result suggests that CRF differences previously reported between individuals with and without MetS ^{25, 26} might be simply the result of the inclusion of subjects having a *severe* MetS.

Contrary to what was observed for CRF, and despite a tendency, no significant difference among groups was observed for self-reported physical activity levels in older and younger individuals. This result is somewhat surprising in younger individuals considering the association previously reported between physical activity levels and CRF ²⁷. However, our results are similar to those obtained by Lakka et al. (2003) ²⁸ who also reported that middle age men having a low CRF were at greater risk of MetS compared to those displaying a high CRF. Similarly, in a review by Dionne et al. (2003), the authors concluded that CRF was more associated with health outcomes than physical activity levels ²⁹. Consequently, this suggests that CRF would be a better determinant of MetS than self-reported

physical activity levels in younger individuals. It is also likely that objective measures of physical activity levels (such as accelerometer) would have been better than self-reported questionnaires to quantify the association with MetS.

In individuals aged ≥ 50 years, despite no significant difference among groups for self-reported physical activity levels, those having a *severe* MetS reported doing less vigorous physical activities compared to those in the *no* MetS and the *moderate* MetS groups. This was only observed in the oldest age group, which may suggest that vigorous activities may play an important role in order to prevent more severe metabolic disorders in older adults. Studies pertaining to different intensity of exercises are needed in older adults to better understand the potential association between the severity of MetS, physical activity levels, exercise intensity and CRF.

As opposed to the association between aerobic exercise and MetS, results from studies investigating the impact of resistance training on MetS are inconsistent^{24, 30}. In fact, a review by Lakka and Laaksonen (2007) concluded that resistance training has a mild to moderate impact on MetS³⁰, while a more recent meta-analysis showed greater effects³¹. In the present study, the practice of resistance training was significantly lower in younger individuals displaying a *severe* MetS compared to those in the *no* MetS group, while no difference was observed in subjects aged ≥ 50 years. Based on these results, it could be hypothesized that resistance training might have a greater impact on MetS in adults aged < 50 years due to a greater effect on muscle mass³². However, studies could have overestimated or underestimated the real impact

of resistance training considering that no distinction was made between *moderate* and *severe* MetS³³.

No difference among groups was observed for energy intake and diet quality. In terms of individual macro and micronutrients, only total fat and fiber were different among groups, with no consistent pattern. The role of diet in the etiology of the MetS remains unclear since some studies reported a significant association in older and younger individuals³⁴⁻³⁶, while others reported limited or inconsistent results^{37, 38}.

Our study shows that individuals aged ≥ 50 years displaying *severe* MetS had more functional incapacities in comparison to the *no* MetS and the *moderate* MetS groups. This result extends previous associations between MetS and physical capacity in older adults³⁹. Also, linear regression analyses revealed that the MetS status (none, moderate and severe) was an independent predictor of physical capacity in older adults. Interestingly, no significant difference was observed between the *no* MetS and the *moderate* MetS groups in older individuals. This result suggests that combining subjects having *moderate* and *severe* MetS may invalidate results of statistical analysis regarding the possible associations between MetS and physical capacity. However, further studies are needed to investigate this aspect.

In summary, the present study indicates that the MetS is a heterogeneous condition. In other words, there is a significant proportion of adults categorized as MetS that display greater metabolic alterations, which put them at greater risk of physical incapacity. Increasing physical activity volume and intensity as

well as improving fitness might be a strategy to avoid the progression of MetS. Finally, further studies are needed in order to validate our results and to explore other health outcomes.

REFERENCES

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, and Smith SC, Jr., *Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity*. *Circulation*, 2009. **120**(16): p. 1640-5.
2. *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report*. *Circulation*, 2002. **106**(25): p. 3143-421.
3. Ford ES, Li C, and Zhao G, *Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US*. *J Diabetes*, 2010. **2**(3): p. 180-93.
4. Katzmarzyk PT, Leon AS, Wilmore JH, Skinner JS, Rao DC, Rankinen T, and Bouchard C, *Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study*. *Med Sci Sports Exerc*, 2003. **35**(10): p. 1703-9.
5. Melanson K, *Diet and Metabolic Syndrome*. *American journal of lifestyle medicine*, 2008. **2**(2): p. 113-117.

6. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, and Stern M, *The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes*. Diabetes Care, 2005. **28**(9): p. 2289-304.
7. Cheng HY, *Metabolic syndrome and prediction of mobility decline in older persons*. J Am Geriatr Soc, 2007. **55**(1): p. 130; author reply 130.
8. Gallagher EJ, Leroith D, and Karnieli E, *Insulin resistance in obesity as the underlying cause for the metabolic syndrome*. Mt Sinai J Med. **77**(5): p. 511-23.
9. Meshkani R and Adeli K, *Hepatic insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular disease*. Clin Biochem, 2009. **42**(13-14): p. 1331-46.
10. Akbaraly TN, Kivimaki M, Ancelin ML, Barberger-Gateau P, Mura T, Tzourio C, Touchon J, Ritchie K, and Berr C, *Metabolic Syndrome, Its Components, and Mortality in the Elderly*. J Clin Endocrinol Metab, 2010.
11. ACD, *Lignes directrices de pratique clinique 2008 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada*. Canadian Journal of Diabetes, 2008. **32**(1).
12. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, and Laakso M, *Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction*. N Engl J Med, 1998. **339**(4): p. 229-34.
13. Sinclair AJ, Conroy SP, and Bayer AJ, *Impact of diabetes on physical function in older people*. Diabetes Care, 2008. **31**(2): p. 233-5.

14. Church TS, Thompson AM, Katzmarzyk PT, Sui X, Johannsen N, Earnest CP, and Blair SN, *Metabolic syndrome and diabetes, alone and in combination, as predictors of cardiovascular disease mortality among men*. Diabetes Care, 2009. **32**(7): p. 1289-94.
15. Misra A and Khurana L, *Obesity and the metabolic syndrome in developing countries*. J Clin Endocrinol Metab, 2008. **93**(11 Suppl 1): p. S9-30.
16. NHANES. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes1999-2000/msx.htm>. 2010. Accessed: November 2011
17. Department of Health and Human Services. *Dietary guidelines for Americans*. 2005 Available at: <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/>. Accessed : November 2011
18. Bouchard DR and Janssen I, *Dynapenic-obesity and physical function in older adults*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2010. **65**(1): p. 71-7.
19. Lord SR, Murray SM, Chapman K, Munro B, and Tiedemann A, *Sit-to-stand performance depends on sensation, speed, balance, and psychological status in addition to strength in older people*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2002. **57**(8): p. M539-43.
20. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, and Dahl AA, *Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study*. BMC Public Health, 2007. **7**: p. 220.

21. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, and Heymsfield SB, *The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994*. Arch Intern Med, 2003. **163**(4): p. 427-36.
22. *Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III)*. JAMA, 2001. **285**(19): p. 2486-97.
23. Villegas R, Perry IJ, Creagh D, Hinchion R, and O'Halloran D, *Prevalence of the metabolic syndrome in middle-aged men and women*. Diabetes Care, 2003. **26**(11): p. 3198-9.
24. Carroll S and Dudfield M, *What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome*. Sports Med, 2004. **34**(6): p. 371-418.
25. Jekal Y, Lee MK, Park S, Lee SH, Kim JY, Kang JU, Naruse M, Kim SH, Chu SH, Suh SH, and Jeon JY, *Association between Obesity and Physical Fitness, and Hemoglobin A1c Level and Metabolic Syndrome in Korean Adults*. Korean Diabetes J. **34**(3): p. 182-90.
26. LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, Kampert JB, Church TS, and Blair SN, *Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women*. Circulation, 2005. **112**(4): p. 505-12.

27. Brochu M, Starling RD, Ades PA, and Poehlman ET, *Are aerobically fit older individuals more physically active in their free-living time? A doubly labeled water approach.* J Clin Endocrinol Metab, 1999. **84**(11): p. 3872-6.
28. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, Mannikko N, Niskanen LK, Rauramaa R, and Salonen JT, *Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome.* Med Sci Sports Exerc, 2003. **35**(8): p. 1279-86.
29. Dionne IJ, Ades PA, and Poehlman ET, *Impact of cardiovascular fitness and physical activity level on health outcomes in older persons.* Mech Ageing Dev, 2003. **124**(3): p. 259-67.
30. Lakka TA and Laaksonen DE, *Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome.* Appl Physiol Nutr Metab, 2007. **32**(1): p. 76-88.
31. Strasser B, Siebert U, and Schobersberger W, *Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism.* Sports Med. **40**(5): p. 397-415.
32. Toth MJ, Beckett T, and Poehlman ET, *Physical activity and the progressive change in body composition with aging: current evidence and research issues.* Med Sci Sports Exerc, 1999. **31**(11 Suppl): p. S590-6.

33. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, and Hu FB, *Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men*. JAMA, 2002. **288**(16): p. 1994-2000.
34. Melanson EL, Astrup A, and Donahoo WT, *The relationship between dietary fat and fatty acid intake and body weight, diabetes, and the metabolic syndrome*. Ann Nutr Metab, 2009. **55**(1-3): p. 229-43.
35. Riccardi G and Rivellese AA, *Dietary treatment of the metabolic syndrome--the optimal diet*. Br J Nutr, 2000. **83 Suppl 1**: p. S143-8.
36. Giugliano D, Ceriello A, and Esposito K, *The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome*. J Am Coll Cardiol, 2006. **48**(4): p. 677-85.
37. Djousse L, Padilla H, Nelson TL, Gaziano JM, and Mukamal KJ, *Diet and metabolic syndrome*. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. **10**(2): p. 124-37.
38. Camhi SM, Stefanick ML, Katzmarzyk PT, and Young DR, *Metabolic syndrome and changes in body fat from a low-fat diet and/or exercise randomized controlled trial*. Obesity (Silver Spring). **18**(3): p. 548-54.
39. Blazer DG, Hybels CF, and Fillenbaum GG, *Metabolic syndrome predicts mobility decline in a community-based sample of older adults*. J Am Geriatr Soc, 2006. **54**(3): p. 502-6.

Table 1. Characterization of individuals having *moderate* or *severe* metabolic syndrome

Criteria	Cut-offs for <i>moderate</i> MetS ¹	Cut-offs for <i>severe</i> MetS ²
Waist Circumference	M ≥ 102 cm [†] W ≥ 88 cm [†] M ≥ 90 cm [‡] W ≥ 80 cm [‡]	M ≥ 102 cm [†] W ≥ 88 cm [†] M ≥ 90 cm [‡] W ≥ 80 cm [‡]
Triglyceride	M ≥ 1.7 mmol/L W ≥ 1.7 mmol/L	M ≥ 2.3 mmol/L W ≥ 2.3 mmol/L
HDL-cholesterol	M ≤ 1.04 mmol/L W ≤ 1.3 mmol/L	M ≤ 1.04 mmol/L W ≤ 1.3 mmol/L
Systolic blood pressure	M ≥ 130 mmHg W ≥ 130 mmHg	M ≥ 140 mmHg W ≥ 140 mmHg
Diastolic blood pressure	M ≥ 85 mmHg W ≥ 85 mmHg	M ≥ 90 mmHg W ≥ 90 mmHg
Fasting glucose	M ≥ 5.6 mmol/L W ≥ 5.6 mmol/L	M ≥ 7.0 mmol/L W ≥ 7.0 mmol/L

[†]Waist circumference for White, African Americans or others

[‡]Waist circumference for Mexican Americans or another Hispanic ethnicity

Table 2. Descriptive characteristics

	Overall (N= 2281)	no MetS (N= 1426)	moderate MetS (N= 509)	severe MetS (N= 348)
General characteristics				
Men	938 (41.1)	650(45.6)	222 (43.6)*	66 (19.0)*†
Age (years)	50.6 ± 19.1	46.5 ± 19.5	56.2 ± 16.3*	59.3 ± 16.3*†
BMI (kg/m ²)	28.3 ± 5.9	26.83 ± 5.31	30.79 ± 5.94*	31.20 ± 6.47*
Ethnicity				
Non-Hispanic white	1170 (51.3)	774 (54.4)	238 (46.8)	158 (45.4)*
Non-Hispanic black	294 (12.9)	192 (13.5)	63 (12.4)	39 (11.2)
Hispanic	747 (32.7)	411 (28.9)	191 (37.5)	145 (41.7)*†
Other	70 (3.1)	47 (3.3)	17 (3.3)	6 (1.7)
Current alcohol intake				
Non-drinker	907 (39.8)	525 (36.9)	198 (38.9)	184 (52.9)*†
Light drinker (<1 drink/day)	1055 (46.3)	697 (48.9)	221 (43.9)*	137 (39.4)*
Moderate drinker (1-2 drinks /day)	153 (6.7)	98 (6.9)	44 (8.6)	11 (3.2)*†
Heavy drinker (≥ 2 drinks/day)	166 (7.3)	104 (7.3)	46 (9.0)	16 (4.6)†
Smoking status				
Never smoked	1132 (49.6)	703 (49.3)	237 (46.4)	194 (55.7)*†
Former smoker	638 (28.0)	379 (26.6)	159 (31.2)	100 (28.7)
Current smoker	435 (19.1)	281 (19.7)	103 (20.2)	51 (14.7)*†
Other medical conditions				
Lungs diseases	332 (14.6)	189 (13.3)	71 (13.9)*	72 (20.7)*
Cardiac problems	215 (9.4)	112 (7.9)	53 (10.4)*	50 (14.4)*
Trouble seeing	457 (20.0)	237 (16.6)	122 (24.0)*	98 (28.2)*
Arthritis	613 (26.9)	312 (22.9)	159 (31.8)*	142 (41.3)*†
Metabolic profile				
Waist circumference	97.4 ± 14.5	93.33 ± 13.34	104.01 ± 14.12*	104.61 ± 13.36*†
Systolic Blood Pressure	126.7 ± 21.1	120.87±19.09	132.70 ± 18.29*	142.01 ± 22.98*†
Diastolic Blood Pressure	71.1 ± 12.6	69.72 ± 11.84	74.28 ± 12.41*	72.41 ± 14.84*
Fasting Glucose	5.8 ± 2.0	5.29 ± 1.19	6.03 ± 1.44*	7.68 ± 3.78*†
Triglyceride	1.8 ± 1.4	1.60 ± 0.67	1.99 ± 1.86*	2.83 ± 2.49*†
HDL-cholesterol	1.4 ± 0.3	1.46 ± 0.36	1.34 ± 0.31*	1.23 ±0.22*†

Data presented as unadjusted mean (SD) and N (%) for the categorical variables

* Different from no MetS, † different from moderate MetS, P ≤ 0.05

Table3: Physical activity levels and diet habits among groups

	< 50 years (N= 1091)			≥ 50 years (N= 1190)		
	<i>no</i> MetS (N=830)	<i>moderate</i> MetS (N=174)	<i>severe</i> MetS (N=87)	<i>no</i> MetS (N=594)	<i>moderate</i> MetS (N=335)	<i>severe</i> MetS (N=261)
Physical activities						
Self-reported physical activity levels (min/week)	74.7 ± 112.0	71.3 ± 117.9	45.1 ± 91.8	73.0 ± 125.5	66.7 ± 117.7	54.9 ± 95.5
Cardiorespiratory fitness (ml/kg/min)	40.8 ± 9.9	39.1 ± 11.0	32.8 ± 7.0*†	-	-	-
Do resistance training	230 (27.7)	35 (20.1)	8 (9.2)*	110 (18.5)	46 (13.8)	32 (12.3)
Do moderate intensity exercise	354 (42.7)	74 (42.5)	25 (28.7)*	249 (41.9)	136 (37.7)	97 (37.3)
Do vigorous intensity exercise	307 (37.0)	53 (30.5)	24 (27.6)	136 (22.9)	66 (19.8)	28 (10.7)*†
Energy intake						
Daily calories intake	2439 ± 1121	2300 ± 1029	2013 ± 897	1884 ± 944	1792 ± 792	1620 ± 633
Diet quality index (0-7)	3.46 ± 1.46	3.65 ± 1.35	3.69 ± 1.42	3.75 ± 1.42	3.70 ± 1.46	3.76 ± 1.55
% Reaching US guidelines						
Proteins (10-35%)	467 (56.3)	85 (48.9)	51 (58.6)	298 (50.2)	158 (47.2)	127 (48.7)
Carbohydrates (40-45%)	708 (85.3)	145 (83.3)	80 (92.0)	542 (91.2)	298 (89.0)	234 (89.7)
Total fat (20-35%)	504 (60.7)	112 (64.4)	51 (58.6)	366 (61.6)	177 (52.8)*	149 (57.1)*
Saturate fat (<10%)	227 (27.3)	62 (35.6)	31 (35.6)	245 (41.2)	152 (45.4)	135 (51.7)
Cholesterol (<300 mg)	366 (44.1)	90 (51.7)	36 (41.4)	297 (50.0)	177 (52.8)	124 (47.5)
Fibers (>25 g for women, >30 g for men)	481 (58.1)	119 (68.4)*	61 (70.1)	413 (69.5)	229 (68.4)	182 (69.7)
Sodium (<2400 mg)	120 (14.5)	22 (12.6)	11 (12.6)	66 (11.1)	29 (8.7)	24 (9.2)

Data presented as unadjusted mean (SD) and N (prevalence) for the categorical variables

* Different from *no* MetS, † different from *moderate* MetS; P ≤ 0.05

Analyses are adjusted for age, gender, race/ethnicity, alcohol intake, smoking status, arthritis, lungs problems, and cardiac problems

Figure legends

Figure 1. (*Panel A*) Prevalence (%) of adults aged <50 years old by MetS categories. (*Panel B*) Prevalence (%) of adults aged ≥50 years old by MetS categories.

Figure 2. *Panel A.* Unadjusted mean walking speed according to MetS categories (N= 1190; age ≥50 years). *Panel B.* Unadjusted mean global self-reported physical capacity score according to MetS categories (N= 1190; age ≥50 years). All analyses were adjusted for age, gender, race/ethnicity, alcohol intake, smoking status, arthritis, lungs problems, cardiac problems and visual problems.

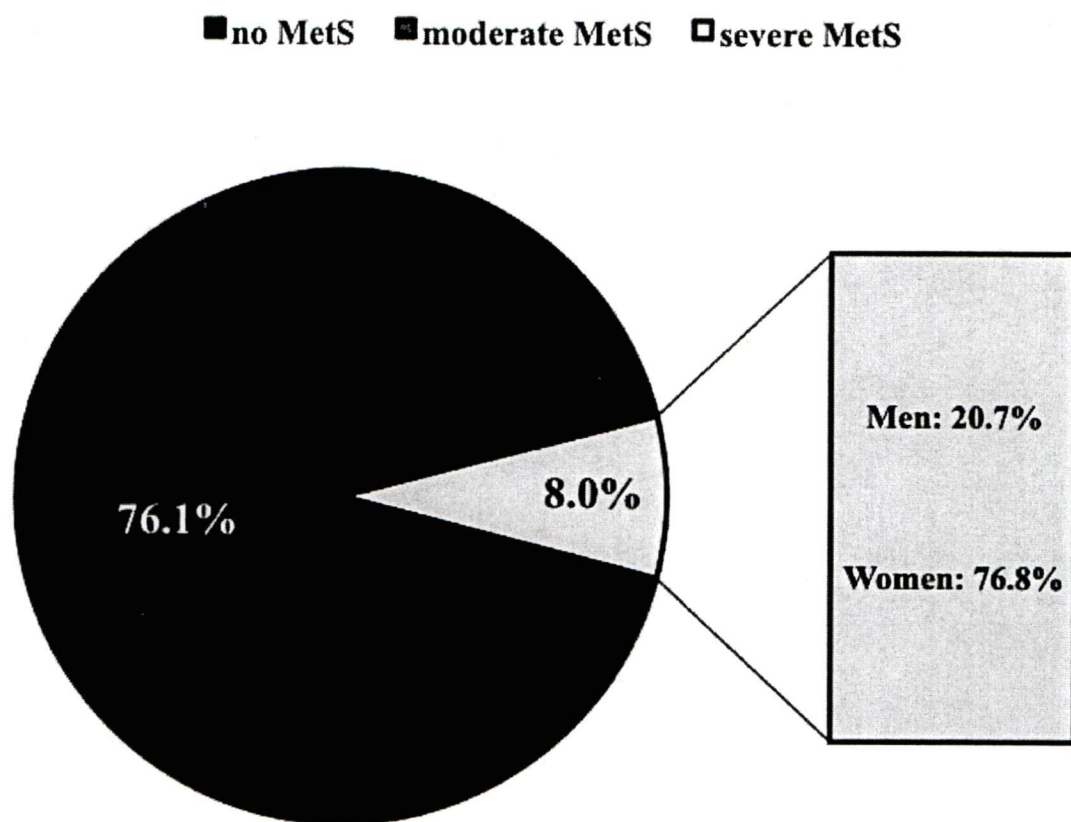


Figure 1, Panel A

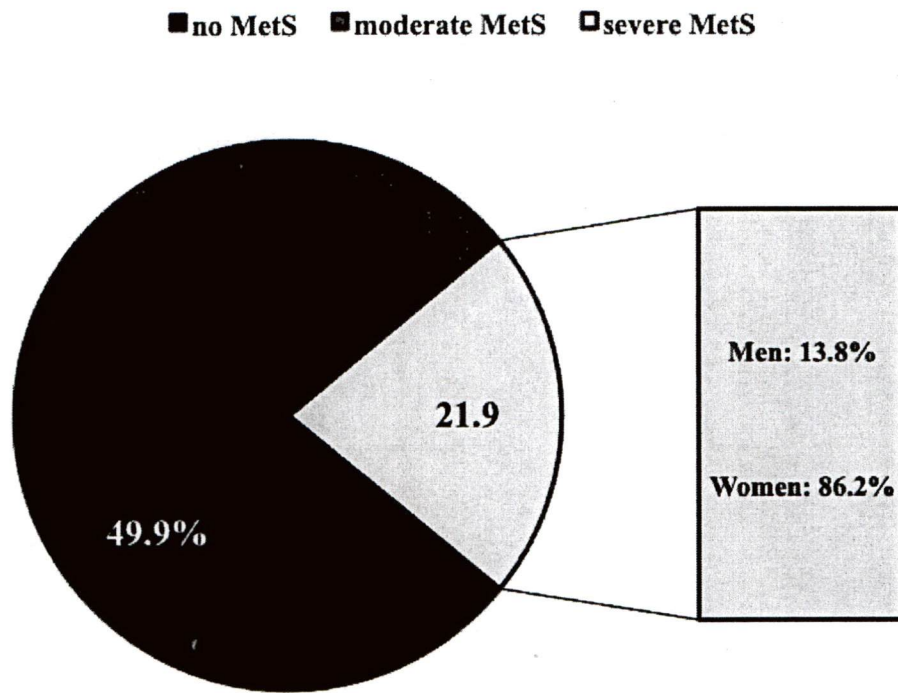


Figure 1, Panel B

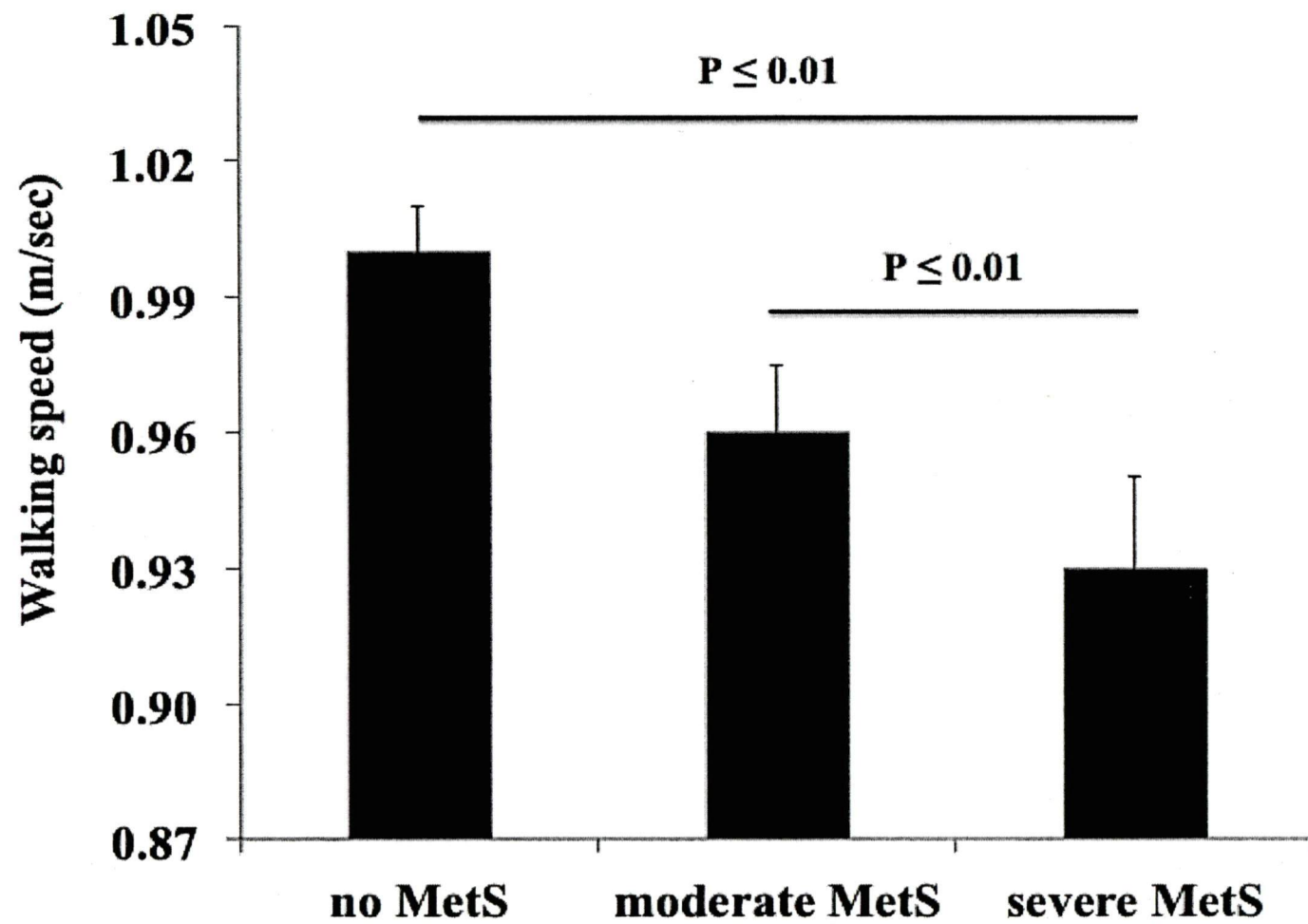


Figure 2, Panel A

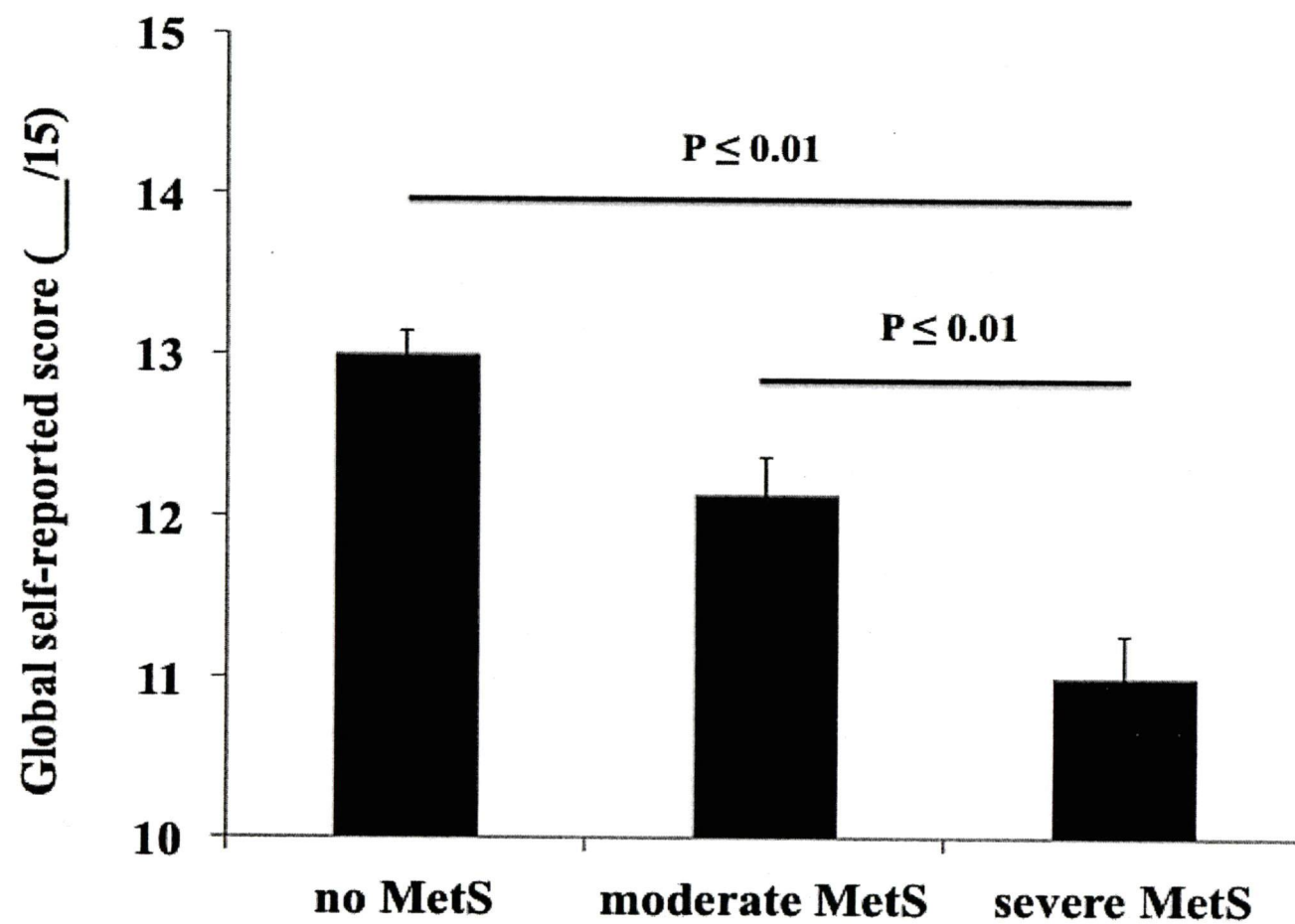


Figure 2, Panel B

**1.13 ARTICLE 2: DYNAPENIC-ABDOMINAL OBESITY AND
METABOLIC RISK FACTORS IN ADULTS 50 YRS OF AGE AND
OLDER**

Contributions de l'auteur:

Élaboration de l'idée originale, recension des écrits, analyses des données,
interprétation des résultats, rédaction de l'article.

Article publié dans la revue:

The Journal of Aging and Health

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE 2

Contexte: Les études démontrent que l'obésité, principalement l'obésité abdominale, ou la dynapénie (faible force musculaire) sont associées aux altérations du profil métabolique. Cependant, peu d'étude ont examiné l'impact d'une combinaison de l'obésité et de la dynapénie sur la santé métabolique d'individus âgés. **Objectif:** Étudier l'effet additif de la dynapénie et de l'obésité abdominale sur les facteurs de risque métaboliques chez les individus âgés de plus de 50 ans. **Méthodes:** Trois milles-sept hommes et femmes ont été catégorisés comme suit: 1) non-dynapénique/non-abdominalement obèse (N-DYN/N-AO), 2) dynapénique/non abdominalement obèse (DYN/N-AO), 3) non-dynapénique/abdominalement obèse (N-DYN/AO) 4) dynapénique/abdominalement obèse (DYN/AO) sur la base de la circonférence de la taille et des tertiles de force musculaire des jambes. Les variables dépendantes étaient: lipides et glucose plasmatiques, tension artérielle systolique et diastolique, et les conditions chroniques. **Résultats:** Le groupe DYN/AO présentait des valeurs inférieures de HDL-chol et des valeurs supérieures de triglycérides et de glucose comparativement aux individus des groupes N-DYN/N-AO et DYN/N-AO ($P \leq 0,01$). Le groupe DYN/AO présentait des valeurs supérieures au niveau des triglycérides plasmatiques par rapport aux sujets N-DYN/AO ($P \leq 0,01$). Le risque de présenter un syndrome métabolique, une maladie cardiovasculaire ou le diabète de type 2 était plus élevé dans le groupe DYN/AO comparativement aux groupes DYN/N-AO et N-DYN/N-AO. **Conclusion:** Les individus DYN/AO ont un risque plus élevé d'avoir une altération métabolique comparativement aux individus affichant la dynapénie seule ou ceux sans obésité et sans dynapénie.

Dynapenic-Abdominal Obesity and Metabolic Risk Factors in adults 50 yrs of age and older

Martin Sénéchal M.Sc. ^{1,2}, Isabelle J. Dionne Ph.D. ^{1,2}, and Martin Brochu Ph.D. ^{1,2}.

¹ Research Centre on Aging-Health and Social Services Centre, Sherbrooke University Institute of Geriatrics, ² Faculty of Physical Education and Sports, University of Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec, Canada.

Corresponding author:

Martin Brochu, Ph.D.

Centre de recherche sur le vieillissement

Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke

1036, rue Belvédère Sud

Sherbrooke (Québec) Canada

J1H 4C4

Tel.: (819) 821-1150 #45326

Running title: Dynapenic-Obesity and Metabolic Risk Factors

ABSTRACT

Objectives: To investigate the additive effect of dynapenia and abdominal obesity on metabolic risk factors in older adults.

Methods: Three thousand and seven men and women from the *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) study were categorized: 1) non-dynapenic/non-abdominally obese (N-DYN/N-AO), 2) dynapenic/non-abdominally obese (DYN/N-AO), 3) non-dynapenic/abdominally obese (N-DYN/AO) 4) dynapenic/abdominally obese (DYN/AO) based on waist circumference and leg muscle strength tertiles. Dependent variables were: Lipids, glucose, blood pressure and chronic conditions.

Results: The DYN/AO group had lower plasma HDL-chol, and higher triglyceride and glucose levels than N-DYN/N-AO and DYN/N-AO groups (all $P \leq 0.01$). Higher plasma triglyceride was observed in the DYN/AO group compared with N-DYN/AO group ($P \leq 0.01$). The odds of having metabolic syndrome, cardiovascular diseases, and type 2 diabetes were higher in DYN/AO compared with DYN/N-AO and N-DYN/N-AO.

Conclusion: DYN/AO older adults might be at greater risk of metabolic alterations than those displaying dynapenia alone or those with neither abdominal obesity nor dynapenia.

Keywords: Metabolic syndrome, obesity, muscle strength, sarcopenia, aging

INTRODUCTION

The prevalence of overweight and obesity has increased dramatically in the past decades with the highest prevalence in individuals aged between 55 to 75 years old (Visser, 2011). Many metabolic problems and diseases are observed in older obese adults, which can be partially explained by age (Gaspard, Gottal, & van den Brule, 1995). It is well known that high fat mass accumulations are associated with greater risk of metabolic diseases (Polotsky & Polotsky, 2010). However, abdominal obesity has greater negative impacts on metabolic disorders compared to overall obesity (Janssen, Katzmarzyk, & Ross, 2004); especially in older adults since the association between total fat mass and body mass index (BMI) is misleading (Blew et al., 2002). In addition, lower physical activity levels (Ross & Despres, 2009) and low muscle strength (Jurca et al., 2005) have also been associated with metabolic impairments.

Clark and Manini (2008) have coined the term “dynapenia” as the loss of maximal strength associated with aging (Clark & Manini, 2008). Dynapenia is not trivial considering its association with insulin resistance (Karelis et al., 2007) and the metabolic syndrome (Jurca et al., 2005) in older individuals. As a matter of fact, the association between dynapenia and metabolic abnormalities is mediate by low physical activity levels, muscle fat infiltrations, a pro-inflammatory profile and decreases in growth hormone and testosterone levels (Doherty, 2003; Goodpaster et al., 2001; Morley et al., 2001; Roubenoff, 2003). Based on these previous observations, it is likely that the combined effect of dynapenia and abdominal obesity might be associated with worse metabolic

abnormalities compared to both conditions alone. As recently reported (Stenholm et al., 2009; Stephen & Janssen, 2009), dynapenic-obese individuals represent 7.6 to 11.1% of older adults, depending on how they were characterized and the age of populations studied. As of now, most studies investigating the possible impact of dynapenic-obesity had mainly focused on physical functions (Bouchard & Janssen, 2010; Stenholm et al., 2009; Stenholm, Rantanen, et al., 2008). However, one study investigated the impact of the dynapenic-abdominal obesity phenotype on the cardiovascular event risks in individuals aged ≥ 65 yrs (Stephen & Janssen, 2009). The authors concluded that this condition is associated with a 33% greater risk of cardiovascular events compared to individuals without obesity or dynapenia (Stephen & Janssen, 2009). However, they did not investigate the impact of the dynapenic-abdominal obesity phenotype on the metabolic syndrome. To our knowledge, no study has yet investigated the impact of dynapenic/abdominal obesity on the metabolic profile. Hence, we conducted the present study in order to quantify the independent and additive effects of dynapenia and abdominal obesity on the metabolic syndrome in older men and women.

METHODS

Study population: The study sample consisted of 3007 men and women aged ≥ 50 who participated to the 1999-2000 and the 2001-2002 *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) (NHANES, 2010). From the 4983 adults included in the original sample, 1976 had missing data for muscle strength or waist circumference, and were then excluded from our analyses. Nonetheless, individuals selected for the present study were similar for age (65.4 ± 10.0 vs. 67.7 ± 10.7 years) and gender (50.4% vs. 48.8% men) compared to the participants who were excluded.

In NHANES, individuals were identified using a stratified multistage probability sampling design. Detailed survey operation manuals and consent forms are available on the NHANES website (NHANES, 2010). Briefly, the NHANES survey consisted of a home interview and a thorough health examination. During the home interview, participants were asked questions about their education levels, health status, disease history, and lifestyle behaviors including alcohol and smoking. The health examination was performed in a mobile exam center. All participants provided written and informed consent. The National Center for Health Statistics approved the protocol.

Anthropometric measures: Body weight and height were measured to the nearest 0.1 kg and 0.1 cm, respectively. Body mass index [BMI: body weight (kg)/height (m^2)] was then calculated. Waist circumference (WC) was measured to the nearest 0.1 cm at the level of the iliac crest while the individual was at

minimal respiration.

Muscle strength: Leg extension strength (kg) was measured using a Kin-Com dynamometer (A Kin Com MP, Chattanooga, TN). Six attempts were performed at a fixed angular velocity of 60 degrees per second (isokinetic). The highest score recorded was used for data analyses. An excellent test-retest reliability ($r=0.91$) has been reported for leg extension strength when using Kin-Com dynamometer (Kramer, 1990).

Classification of Groups:

Dynapenic individuals: Based on the fact that muscle strength significantly differs across age, (Kallman, Plato, & Tobin, 1990) stepwise regressions were performed to obtain a leg muscle strength value adjusted for age for each participant. Afterward, sex-specific tertiles of leg muscle strength were created. Considering that no interaction was observed between sex and any metabolic risk factors, tertiles of leg strength in men and women were combined based on their initial sex-specific identified tertiles. Individuals in the lowest tertile of leg muscle strength (men: 31.0 ± 8.4 Nm; women 21.0 ± 5.3 Nm) were considered as dynapenic, while those in the second (men: 41.3 ± 7.5 Nm; women 28.3 ± 4.5 Nm) and the third (men: 53.4 ± 8.9 Nm; women 36.6 ± 6.4 Nm) tertiles were considered as non-dynapenic.

Abdominal obesity: Specific sex and ethnic cut-offs were used to classify individuals as abdominally obese (AO) or non-abdominally Obese (N-AO) [Hispanic men (96 cm), Hispanic women (94 cm), White non-Hispanic men (97

cm); White non-Hispanic women (89 cm), Black non-Hispanic men (94 cm), Black non-Hispanic women (95 cm), and other ethnicities-men (91 cm) and other ethnicities-women (89 cm)] (Ardern et al., 2004). The cut-offs proposed by the authors were determined based on the risk for coronary events.

Study groups: Individuals were classified into four groups based on sex-specific leg strength tertiles and sex and ethnic specific waist circumference thresholds (Ardern et al., 2004): 1) non-dynapenic/non-abdominally obese (N-DYN/N-AO), 2) dynapenic/non-abdominally obese (DYN/N-AO), 3) non-dynapenic/abdominally obese (N-DYN/AO), and 4) dynapenic-abdominally obese (DYN/AO).

Metabolic profile: Plasma HDL-chol, triglyceride and glucose concentrations were measured at fasting state (NHANES; NHANES). Systolic and diastolic blood pressures were measured at rest accordingly to the procedure (NHANES). Individuals were classified as having or not the metabolic syndrome based on the harmonizing metabolic syndrome definition proposed by Aberti and al. (2009) (Alberti et al., 2009). Individuals with at least three of the following criteria were considered as having the metabolic syndrome [high waist circumference according to ethnicity, fasting triglycerides ($\geq 1,70$ mmol/L), low HDL-chol (men : < 1.04 mmol/L ; women < 1.30 mmol/L), fasting glucose levels (≥ 5.6 mmol/L), resting systolic (≥ 130 mmHg) and diastolic (≥ 85 mmHg) blood pressure].

Self-reported chronic conditions: The following conditions were considered based on a self-reported questionnaire: arthritis, diabetes, lung diseases

(emphysema, asthma, or chronic bronchitis) and cardiovascular diseases (congestive heart failure, coronary heart disease, angina, heart attack or stroke) (NHANES). A score of 1 was given to each of the conditions when individuals answered positively.

Covariates: Covariates included in the analyses were age, gender, ethnicity (non-Hispanic white, non-Hispanic black, Hispanic, and other), smoking status and daily alcohol consumption. Alcohol intake was calculated as followed: light drinker (<1 drink/day), moderate drinker (1-2 drinks/day), and heavy drinker (>2 drinks/day). Smoking status was determined using the following categories: 1) current smokers (smoked cigarettes at the time of the survey), former smokers (didn't smoke at the time of the survey, but had smoked more than 100 cigarettes in their life), and 3) non-smokers (smoked less than 100 cigarettes in their life). Total daily energy intake (kcal/day) and quality of food habits were assessed using a 24-hour food recall (NHANES, 2010). Diet's quality was based on adherence to the *United States Department of Agriculture's* recommendations (USDA:, 2005) for seven different macronutrients: proteins (10-35% of total calories), carbohydrates (40-45% of total calories), total fat (20-35% of total calories), saturated fat (<10% of total calories), cholesterol (<300 mg/day), fibers (>25 g/day for women, >30 g/day for men) and sodium (<2400 mg/day). A score of 1 was given for each component when individual met the recommendation. Then, the sum of the components was computed to create a diet quality index, with values ranging from 0 to 7. This strategy has been previously used for the same NHANES cycles (Bouchard, Ross, & Janssen,

2010). Physical activity levels were assessed using the *Physical Activity Questionnaire* (NHANES, 2010). The following variables were considered: the number of minutes of physical activity every week, self-reported intensity reached when doing physical activities (moderate or vigorous). Participants were asked whether or not they were engaged in 48 different leisure-time activities in the previous month (e.g., walking, gardening, etc.). Information about the frequency and duration of engagement in these activities were used to compute a mean time of physical activities during a typical week. To estimate physical activity intensity, a score of 1 was given to participants if they had done any moderate or vigorous activities that caused heavy sweating, for at least 10 minutes, in the past 30 days. Finally, a score of 1 was also given to those who have done resistance training during the same period, while those who answered negatively received a score of 0.

Statistical analysis: Continuous data are presented as unadjusted mean \pm SD, while categorical variables are presented as N and (%). Linear regression models were used to identify differences in continuous variables among the four groups. *Bonferroni post-hoc* analyses were used to identify group differences. *Logistic regression models* were used to identify differences for dichotomized dependent variables. All regressions were adjusted for age, gender, ethnicity, BMI, alcohol intake, smoking status, quality of diet and physical activity levels (min/day). Data management and statistical analyses were performed using SAS version 9.1 (SAS Institute, Cary, NC). Statistics accounted for the sample weights and complex survey design (strata, probability sampling units).

RESULTS

Men (50.4%) and women (49.6%) were represented equally. Mean age was 65.4 ± 10.0 years and the mean BMI was 28.1 ± 5.2 kg/m² (Table 1). Most individuals were Non-Hispanic white (57.7 %) and light-drinker (80.9%), while 45.7% never smokers and 63.5% completed high school.

General characteristics according to dynapenia and obesity status

DYN/AO and N-DYN/AO groups had a higher BMI compared to N-DYN/N-AO and DYN/N-AO individuals ($P \leq 0.01$). The proportion of Non-Hispanic white was higher in DYN/AO individuals compared to the N-DYN/N-AO and N-DYN/AO groups ($P \leq 0.01$). Furthermore, DYN/AO and N-DYN/AO groups showed a lower proportion of individuals who never smoked compared to the DYN/N-AO group ($P \leq 0.01$) (Table 2).

Lifestyle behavior according to dynapenia and obesity status

DYN/AO and N-DYN/AO groups reported doing less resistance training and vigorous exercises compared with N-DYN/N-AO and DYN/N-AO individuals (both $P \leq 0.01$; Table 2). No difference among groups was observed for total daily energy intake, although the N-DYN/AO group had a lower food quality index compared to N-DYN/N-AO individuals ($P \leq 0.01$).

Individual metabolic components according to dynapenia and obesity status

DYN/AO and N-DYN/AO groups had lower fasting plasma HDL-chol, and higher triglyceride and blood glucose levels compared with the N-DYN/N-AO and DYN/N-AO groups (all $P \leq 0.01$) (Table 2). A significant difference was observed between DYN/AO and N-DYN/AO groups for plasma triglyceride levels ($P \leq 0.01$), while resting systolic and diastolic blood pressures were not different among groups.

Odds of having an altered metabolic profile or chronic conditions according to dynapenia and obesity status

The odds of having hypertriglyceridemia and hyperglycemia were lower in N-DYN/N-AO (both $P \leq 0.01$; Table 3). The prevalence of the metabolic syndrome and low HDL-chol levels was lower in N-DYN/N-AO and DYN/N-AO groups compared with DYN/AO individuals (both $P \leq 0.01$; Table 3). The odds of having high diastolic blood pressure were higher in N-DYN/AO individuals compared to the DYN/AO group ($P \leq 0.01$; Table 3).

Finally, the prevalence of type 2 diabetes was lower in the N-DYN/N-AO group compared with individuals in the DYN/AO group ($P \leq 0.01$; Table 4). Also, the prevalence of cardiovascular diseases was lower in DYN/N-AO individuals compared with those in the DYN/AO group ($P \leq 0.01$; Table 4). No difference was reported among groups for the prevalence of arthritis and lung diseases.

DISCUSSION

Studies showed that both abdominal obesity and dynapenia negatively impact on fasting plasma HDL-chol, triglyceride and glucose levels, and resting blood pressure (Jurca et al., 2005; Polotsky & Polotsky, 2010). Therefore, it was logical to hypothesize that individuals displaying both conditions would also display a more altered metabolic profile and a greater prevalence of chronic conditions compared to those presenting only one condition. Overall, our results show that DYN/AO individuals have worse plasma HDL-chol, triglyceride and glucose levels, and a higher risk of having metabolic syndrome compared with those in the N-DYN/N-AO and DYN/N-AO groups.

Comparison between dynapenic/abdominally obese and abdominally obese individuals

Of all metabolic components and self-reported chronic conditions measured in the present study, only plasma triglyceride levels were significantly higher in the DYN/AO group compared with N-DYN/AO individuals. This result is surprising considering that the metabolic syndrome has been associated with abdominal obesity (Cornier et al., 2008; Eckel, Grundy, & Zimmet, 2005) and low muscle strength (Jurca et al., 2005; Jurca et al., 2004). Consequently, and based on our hypothesis, all metabolic variables of interest should have been significantly different between groups; which was not the case. However this result goes along with those of Jurca et al. (2004) (Jurca et al., 2004) who reported higher

plasma triglyceride levels in middle age men in the lowest quartile compared to those in the highest quartile of muscle strength.

In our sample, no difference was observed between the two groups in terms of physical activity practice (min/week, resistance training, and intensity of exercises). This result is in agreement with those of Bouchard et al. (2010) (Bouchard & Janssen, 2010), who also observed similar physical activity levels in dynapenic/obese and non-dynapenic/obese individuals. Interestingly, Stenholm et al. (Stenholm, Harris, et al., 2008) suggested that the dynapenic-abdominal obese phenotype would be associated with lower strength compared to obesity alone because of lower physical activity levels; which was not the case in the present study and the one by Bouchard et al. (Bouchard & Janssen, 2010). Also, no difference between groups was observed for energy intake and the food quality index. Finally, we observed no difference between both groups for self-reported chronic conditions. This result is in agreement with those of Stephen et al. (Stephen & Janssen, 2009) who also reported that the risk of cardiovascular diseases was not increased in the DYN/AO individuals compared to those displaying only abdominal obesity. Taken together, these results may be explained by the similar pattern for physical activity and food habits between groups.

Comparison between dynapenic/abdominally obese and dynapenic individuals

Significant differences were observed between DYN/AO and DYN/N-AO groups for fasting plasma HDL-chol, triglyceride and glucose levels; while no difference was observed for resting blood pressure. Those results could be explained in part by the fact that DYN/AO individuals were doing less resistance training compared to DYN/N-AO individuals. This assumption is in line with results from a recent review article in which the author concluded that resistance training is effective to improve the metabolic profile (Strasser & Schobersberger, 2011). On the other hand, despite a lower proportion of DYN/AO individuals doing resistance training no difference was observed between groups for blood pressure. This may be in part due to the relatively normal values for resting blood pressure among groups, which may have limited the potential to improve these parameters. For instance, in their systematic review of randomized controlled trials, Asikainen et al. (Asikainen, Kukkonen-Harjula, & Miilunpalo, 2004) reported that there are no studies showing metabolic improvements in normotensive individuals in response to a RT program.

We observed a lower prevalence of metabolic syndrome in DYN/N-AO individuals compared with the DYN/AO group. The prevalence of cardiovascular diseases was also lower in DYN/N-AO individuals compared with the DYN/AO group. These results are similar with those of Dominguez et al. (Dominguez & Barbagallo, 2007) who also reported that sarcopenia (define as a low muscle mass) combined with abdominal obesity has a greater negative impact on the risk of mortality and chronic disorders such as cardiovascular diseases. However, the author did not discriminate between sarcopenia (loss of muscle

mass) and dynapenia (loss of muscle strength) in their review (Dominguez & Barbagallo, 2007); which is to a certain extent problematic considering reported correlations between both conditions (r between 0.32 and 0.70) (Kanehisa et al., 1994).

Another noteworthy result is the fact that the DYN/AO group did not display a greater prevalence of arthritis among group. This result suggests that low muscle strength and high waist circumference have no additive effects on the risk of arthritis. However, Stenholm et al. (Stenholm et al., 2009) reported a greater prevalence of arthritis in older dynapenic-obese individuals when compared to those without any of the conditions.

Some limitations of this study must be discussed. First, the cross-sectional design does not allow drawing cause-and-effect relationships. Second, comparisons with other studies are difficult because of the lack of a clear definition for dynapenia (Dominguez & Barbagallo, 2007). Third, our sample was composed of older adults, which limits the external validity of our results. Despite these limitations, the current study is strengthened by the well-categorized and representative sample of the older population of men and women. Moreover, several confounders have been taken into account in statistical analyses. Finally, validated tools have been used to measure leg muscle strength and abdominal obesity (Kramer, 1990).

In conclusion, older individuals displaying the DYN/AO phenotype are 1) at higher risk of metabolic abnormalities compared to those in the N-DYN/N-AO and DYN/N-AO groups, and 2) at greater risk for type 2 diabetes and

cardiovascular diseases compared to N-DYN/N-AO and DYN/N-AO individuals. Overall, DYN/AO individuals did not present greater odds of metabolic abnormalities compared to those with the N-DYN/AO phenotype. This indicates that abdominal obesity might be the main element affecting metabolic health in DYN/AO older individuals. Because this is the first study that investigated the impact of the DYN/AO phenotype in older adults on the metabolic profile longitudinal studies are needed to validate our results and better understand the possible impacts of this condition on health.

REFERENCES

- Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., et al. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645.
- Arden, C. I., Janssen, I., Ross, R., & Katzmarzyk, P. T. (2004). Development of health-related waist circumference thresholds within BMI categories. *Obes Res*, 12(7), 1094-1103.
- Asikainen, T. M., Kukkonen-Harjula, K., & Miilunpalo, S. (2004). Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med*, 34(11), 753-778.
- Blew, R. M., Sardinha, L. B., Milliken, L. A., Teixeira, P. J., Going, S. B., Ferreira, D. L., et al. (2002). Assessing the validity of body mass index standards in early postmenopausal women. *Obes Res*, 10(8), 799-808.
- Bouchard, D. R., & Janssen, I. (2010). Dynapenic-obesity and physical function in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 65(1), 71-77.
- Bouchard, D. R., Ross, R., & Janssen, I. (2010). Coffee, tea and their additives: association with BMI and waist circumference. *Obes Facts*, 3(6), 345-352.

- Clark, B. C., & Manini, T. M. (2008). Sarcopenia \neq dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 63(8), 829-834.
- Cornier, M. A., Dabelea, D., Hernandez, T. L., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., et al. (2008). The metabolic syndrome. *Endocr Rev*, 29(7), 777-822.
- Doherty, T. J. (2003). Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol*, 95(4), 1717-1727.
- Dominguez, L. J., & Barbagallo, M. (2007). The cardiometabolic syndrome and sarcopenic obesity in older persons. *J Cardiometab Syndr*, 2(3), 183-189.
- Eckel, R. H., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *Lancet*, 365(9468), 1415-1428.
- Gaspard, U. J., Gottal, J. M., & van den Brule, F. A. (1995). Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas*, 21(3), 171-178.
- Goodpaster, B. H., Carlson, C. L., Visser, M., Kelley, D. E., Scherzinger, A., Harris, T. B., et al. (2001). Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol*, 90(6), 2157-2165.
- Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., & Ross, R. (2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*, 79(3), 379-384.
- Jurca, R., Lamonte, M. J., Barlow, C. E., Kampert, J. B., Church, T. S., & Blair, S. N. (2005). Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*, 37(11), 1849-1855.

- Jurca, R., Lamonte, M. J., Church, T. S., Earnest, C. P., Fitzgerald, S. J., Barlow, C. E., et al. (2004). Associations of muscle strength and fitness with metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*, 36(8), 1301-1307.
- Kallman, D. A., Plato, C. C., & Tobin, J. D. (1990). The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross-sectional and longitudinal perspectives. *J Gerontol*, 45(3), M82-88.
- Kanehisa, H., Ikegawa, S., & Fukunaga, T. (1994). Comparison of muscle cross-sectional area and strength between untrained women and men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 68(2), 148-154.
- Karelis, A. D., Tousignant, B., Nantel, J., Proteau-Labelle, M., Malita, F. M., St-Pierre, D. H., et al. (2007). Association of insulin sensitivity and muscle strength in overweight and obese sedentary postmenopausal women. *Appl Physiol Nutr Metab*, 32(2), 297-301.
- Kramer, J. F. (1990). Reliability of knee extensor and flexor torques during continuous concentric-eccentric cycles. *Arch Phys Med Rehabil*, 71(7), 460-464.
- Morley, J. E., Baumgartner, R. N., Roubenoff, R., Mayer, J., & Nair, K. S. (2001). Sarcopenia. *J Lab Clin Med*, 137(4), 231-243.
- NHANES. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes1999-2000/bpx.htm>. Retrieved June 2011, 2011

NHANES. http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2001-2002/DIQ_B.htm.

Retrieved june 14th, 2011, from

http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2001-2002/DIQ_B.htm

NHANES. http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2001-2002/L10AM_B.htm.

Retrieved june 14th, 2011, from

http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2001-2002/L10AM_B.htm

NHANES. http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2001-2002/I13_2_b.htm.

Retrieved june 14th, 2011, from

http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2001-2002/I13_2_b.htm

NHANES. (2010). <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes1999-2000/msx.htm>.

Polotsky, H. N., & Polotsky, A. J. (2010). Metabolic implications of menopause.

Semin Reprod Med, 28(5), 426-434.

Ross, R., & Despres, J. P. (2009). Abdominal obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome: contribution of physical activity/exercise.

Obesity (Silver Spring), 17 Suppl 3, S1-2.

Roubenoff, R. (2003). Sarcopenia: effects on body composition and function. *J*

Gerontol A Biol Sci Med Sci, 58(11), 1012-1017.

Stenholm, S., Alley, D., Bandinelli, S., Griswold, M. E., Koskinen, S., Rantanen,

T., et al. (2009). The effect of obesity combined with low muscle strength on decline in mobility in older persons: results from the InCHIANTI study.

Int J Obes (Lond), 33(6), 635-644.

- Stenholm, S., Harris, T. B., Rantanen, T., Visser, M., Kritchevsky, S. B., & Ferrucci, L. (2008). Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11(6), 693-700.
- Stenholm, S., Rantanen, T., Heliovaara, M., & Koskinen, S. (2008). The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. *J Am Geriatr Soc*, 56(3), 462-469.
- Stephen, W. C., & Janssen, I. (2009). Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. *J Nutr Health Aging*, 13(5), 460-466.
- Strasser, B., & Schobersberger, W. (2011). Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. *J Obes*, 2011.
- USDA:. (2005). Department of Health and Human Services. Dietary guidelines for Americans. 6 th. May 17, 2011, from <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/>
- Visser, M. (2011). Obesity, sarcopenia and their functional consequences in old age. *Proc Nutr Soc*, 70(1), 114-118.

Table 1. Characteristics of the sample

General characteristics	
N	3007
Men	1517 (50.4)
Age (years)	65.4 \pm 10.0
BMI (kg/m ²)	28.1 \pm 5.2
Waist circumference (cm)	98.9 \pm 13.2
Leg strength (kg)	35.3 \pm 12.5
Ethnicity	
Non-Hispanic white	1737 (57.7)
Non-Hispanic black	496 (16.4)
Hispanic	694 (23.0)
Other	80 (2.6)
Current alcohol intake	
Non-drinker	1362 (80.9)
Moderate drinker (1-2 drinks /day)	198 (11.7)
Heavy drinker (\geq 2 drinks/day)	123 (7.3)
Smoking status	
Never smoked	1372 (45.7)
Former smoker	1169 (38.9)
Current smoker	459 (15.3)
Education level	
Less than high school	1096 (36.5)
High School	684 (22.8)
More than high School	1222 (40.7)

Continuous data are presented as unadjusted mean \pm SD, while categorical variables are presented as (N) and (%)
 BMI= body mass index

Table 2. Characteristics of groups.

	Non-Dynapenic/ Non-Abdominally Obese N= 609	Dynapenic/ Non-Abdominally Obese N= 435	Non-Dynapenic/ Abdominally Obese N= 1397	Dynapenic/ Abdominally Obese N= 566
General characteristics				
Age (years)	65.6 ± 10.7	64.7 ± 10.2	65.5 ± 9.6	65.4 ± 9.9
BMI (kg/m ²)	24.2 ± 2.6	22.6 ± 3.0	30.8 ± 4.5 ^{ab}	29.9 ± 4.6 ^{ab}
Non-Hispanic white	132 (21.6)	124 (28.5)	286 (20.4) ^d	152 (26.8) ^{ac}
Drink <1 drink/day	292 (81.3)	192 (77.7)	636 (81.0)	242 (82.8)
Never smoked	87 (14.3)	116 (26.7)	167 (11.9) ^b	89 (15.7) ^b
College or university	284 (46.7)	156 (35.9)	586 (41.9)	196 (34.7)
Lifestyle behaviors				
Physical activity (min/week)	26.5 ± 31.4	32.6 ± 74.2	24.5 ± 36.7	23.9 ± 32.9
Total energy intake (kcal/day)	1849.7 ± 787.7	1806.1 ± 1042.9	1899.6 ± 845.5	1819.2 ± 830.1
Food quality index	3.8 ± 1.4	3.7 ± 1.3	3.6 ± 1.4 ^a	3.6 ± 1.5
Weight training (%)	155 (25.5)	62 (14.2)	229 (16.3) ^{ab}	60 (10.6) ^{ab}
Do moderate exercise	308 (50.7)	160 (36.8)	608 (43.5)	177 (31.2)
Do vigorous exercise	176 (29.0)	69 (15.8)	310 (22.1) ^a	82 (14.4) ^a
Metabolic profile				
HDL-chol (mmol/L)	1.5 ± 0.4	1.5 ± 0.5	1.2 ± 0.3 ^{ab}	1.2 ± 0.3 ^{ab}
Triglycerides (mmol/L)	1.4 ± 0.7	1.7 ± 1.3	1.9 ± 1.9 ^d	2.2 ± 2.9 ^{abc}
Fasting glucose (mmol/L)	5.6 ± 1.3	5.7 ± 1.5	6.3 ± 1.9 ^{ab}	6.8 ± 2.9 ^{ab}
Systolic blood pressure (mmHg)	134.2 ± 21.5	134.8 ± 22.7	136.3 ± 20.3	133.8 ± 21.0
Diastolic blood pressure (mmHg)	71.0 ± 14.4	69.8 ± 16.9	72.7 ± 14.2	70.6 ± 14.5

Continuous data are presented as unadjusted mean ± SD, while categorical variables are presented as (N) and (%). BMI = body mass index. Significantly different from: ^a Non-Dynapenic/Non-Abdominally Obese, ^b Dynapenic/Non-Abdominally Obese, ^c Non-Dynapenic/ Abdominally Obese, ^d Dynapenic/ Abdominally Obese.

Significance at P ≤ 0.05

Table 3. Risk of having an altered metabolic profile among groups.

	Non-Dynapenic/ Non-Abdominally Obese N= 609	Dynapenic/ Non-Abdominally Obese N= 435	Non-Dynapenic/ Abdominally Obese N= 1397	Dynapenic/ Abdominally Obese N= 566
Low HDL-chol				
Prevalence (%)	126 (21.6)	100 (24.7)	568 (42.2)	220 (41.3)
Adjusted model	0.51 (0.29-0.88)	0.48 (0.25-0.93)	1.13 (0.74-1.72)	1.00 ^{ab}
Hypertriglyceridemia				
Prevalence (%)	40 (13.1)	42 (19.4)	166 (25.3)	79 (29.1)
Adjusted model	0.28 (0.12-0.65)	0.54 (0.23-1.25)	0.83 (0.43-1.59)	1.00 ^a
Hyperglycemia				
Prevalence (%)	19 (6.1)	21 (9.4)	121 (18.3)	62 (22.4)
Adjusted model	0.24 (0.06-0.83)	0.37 (1.00-1.39)	1.36 (0.62-2.99)	1.00 ^a
High systolic blood pressure				
Prevalence (%)	216 (35.7)	154 (35.9)	522 (37.9)	187 (69.3)
Adjusted model	0.92 (0.54-1.56)	1.05 (0.56-1.96)	1.08 (0.71-1.65)	1.00
High diastolic blood pressure				
Prevalence (%)	33 (5.5)	29 (6.9)	122 (8.8)	35 (6.3)
Adjusted model	2.32 (0.54-9.95)	2.21 (0.47-10.35)	4.83 (1.38-16.08)	1.00 ^c
Metabolic Syndrome				
Prevalence (%)	47 (18.9)	42 (23.8)	469 (72.3)	183 (69.3)
Adjusted model	0.17 (0.07-0.39)	0.29 (0.10-0.78)	1.23 (0.67-2.29)	1.00 ^{ab}

Odds ratio (95% confidence interval); *Model*: adjusted for age, gender, race/ethnicity, alcohol intake, smoking status, physical activity levels and diet's quality index. Significantly different from: ^a Non-Dynapenic/Non-Abdominally

Obese, ^b Dynapenic/Non- Abdominally Obese, ^c Non-Dynapenic/ Abdominally Obese, ^d Dynapenic/
Abdominally Obese. Significance at $P \leq 0.05$

Table 4. Self-reported chronic conditions among groups.

	Non-Dynapenic/ Non-Abdominally Obese N= 609	Dynapenic/ Non-Abdominally Obese N= 435	Non-Dynapenic/ Abdominally Obese N= 1397	Dynapenic/ Abdominally Obese N= 566
Type 2 diabetes				
Prevalence (%)	43 (7.0)	41 (9.43)	196 (14.0)	130 (22.9)
Adjusted model	0.21 (0.08-0.53)	0.65 (0.26-1.59)	0.59 (0.34-1.00)	1.00 ^a
Arthritis				
Prevalence (%)	202 (33.1)	145 (33.3)	543 (38.8)	260 (45.9)
Adjusted model	0.87 (0.54-1.40)	1.25 (0.71-2.26)	0.72 (0.49-1.07)	1.00
Lung problems				
Prevalence (%)	74 (12.1)	66 (15.1)	204 (14.6)	86 (15.1)
Adjusted model	0.91 (0.46-1.81)	1.29 (0.59-2.81)	0.87 (0.50-1.49)	1.00
Cardiovascular diseases				
Prevalence (%)	68 (11.7)	58 (13.3)	211 (15.1)	91 (16.0)
Adjusted model	0.52 (0.27-1.01)	0.42 (0.18-0.98)	0.61 (0.37-1.03)	1.00 ^b

Odds ratio (95% confidence interval)

Model : adjusted for age, gender, race/ethnicity, alcohol intake, smoking status, physical activity levels and diet's quality index.

Significantly different from: ^a Non-Dynapenic/Non-Abdominally Obese, ^b Dynapenic/Non- Abdominally Obese, ^c Non-Dynapenic/ Abdominally Obese, ^d Dynapenic/ Abdominally Obese.

Significance at $P \leq 0.05$

**1.14 ARTICLE 3: THE EFFECTS OF LIFESTYLE INTERVENTIONS IN
DYNAPENIC-OBESE POSTMENOPAUSAL WOMEN**

Contributions de l'auteur:

Élaboration de l'idée originale, recension des écrits, analyses des données,
interprétation des résultats, rédaction de l'article.

Article publié dans la revue:

The North American Menopause Society Journal

RÉSUMÉ DE L'ARTICLE 3

Contexte : L'obésité-dynapénique est une combinaison de faible force musculaire (dynapénie) et d'obésité. Cette condition semble être associée aux incapacités physiques et une santé métabolique moindre. Aucune étude n'a vérifié l'impact de différentes interventions sur la santé métabolique et la capacité physique des individus obèses-dynapéniques. **Objectif:** Étudier l'impact d'une restriction calorique (RC) et/ou d'entraînement musculaire (EM) sur la composition corporelle, le profil métabolique et la capacité physique de femmes obèses-dynapéniques. **Méthodes:** Trente-huit femmes ménopausées obèses-dynapéniques (âge: $62,6 \pm 4,1$ ans), ont été assignées aléatoirement à l'un de ces groupes [1: RC; 2: EM; 3: RC + EM et 4: témoin] pour 12 semaines. Les variables indépendantes étaient: poids corporel, masse grasse, masse maigre, tour de taille, lipides, glycémie, tension artérielle systolique et diastolique, et la capacité physique. **Résultats:** Le poids corporel, la masse grasse et le tour de taille ont diminué significativement dans les groupes RC et RC+EM ($P \leq 0,05$). Les changements dans le groupe RC et RC+EM étaient significativement différents du groupe témoin ($P \leq 0,05$). Le cholestérol total, les triglycérides, la tension artérielle systolique et diastolique a significativement diminué dans le groupe RC ($P \leq 0,05$), alors que le taux de cholestérol total, LDL-chol et de la tension artérielle systolique ont diminué dans le groupe RC+EM ($P \leq 0,05$). Seulement le groupe EM a significativement amélioré sa capacité physique comparativement au groupe témoin ($P \leq 0,05$). **Conclusion:** Nos résultats suggèrent que le RC avec ou sans EM est efficace pour améliorer le profil métabolique, alors que l'EM est efficace pour améliorer la capacité physique.

The Effects of Lifestyle Interventions in Dynapenic-Obese Postmenopausal Women

Martin Sénéchal M.Sc.^{1,2}, Danielle R. Bouchard Ph.D.^{3,4}, Isabelle J. Dionne Ph.D.^{1,2}, Martin Brochu Ph.D.^{1,2}.

¹ Research Centre on aging-Health and Social Services Centre, Sherbrooke University; Institute of Geriatrics, ² Faculty of Physical Education and Sports, University of Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada. ³ Faculty of Kinesiology and Recreation Management, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, ⁴ Health, Leisure & Human Performance Research Institute, Winnipeg, Manitoba.

Running title: Effects of Interventions in Dynapenic-obese Women

Keywords: Muscle strength, metabolic syndrome, resistance training, lean body mass, obesity, weight loss

Corresponding author:

Martin Brochu, Ph.D.
Centre de recherche sur le vieillissement
Institut universitaire de gériatrie de Sherbrooke
1036, rue Belvédère Sud
Sherbrooke (Québec) Canada
J1H 4C4
Tel.: (819) 780-2220 #45326
Fax: (819) 829-7141

ABSTRACT

Objective: To investigate the impact of caloric restriction (CR) and resistance training (RT) on body composition, metabolic profile and physical capacity in dynapenic-obese postmenopausal women.

Methods: Thirty-eight dynapenic-obese postmenopausal (age: 62.6 ± 4.1 yrs) women were randomly assigned to one of the four groups [1: CR, 2: RT, 3: CR+RT and 4: control] for a 12-week intervention. Independent variables were: body weight, fat mass and lean body mass (by DXA), waist circumference, fasting lipids and glucose, resting systolic and diastolic blood pressure, and physical capacity (6-minute walk, chair stand and one leg stand tests).

Results: Body weight, fat mass and waist circumference decreased similarly in the CR and CR+RT groups (all $P \leq 0.05$). However, only changes in the CR+RT group were significantly different from the control group (all $P \leq 0.05$). Total cholesterol, triglycerides, systolic and diastolic blood pressure significantly decreased in the CR (all $P \leq 0.05$); while total cholesterol, LDL-chol and systolic blood pressure decreased in the CR+RT group ($P \leq 0.05$). Physical capacity improved significantly in RT and CR+RT groups (all $P \leq 0.05$); with significant greater improvements in the RT group ($P \leq 0.05$).

Conclusion: Our results suggest that CR with or without RT is effective to improve the metabolic profile, while RT is effective to improve physical capacity. The combination of RT and CR may be particularly relevant in order to maximize improvements in physical capacity in dynapenic-obese postmenopausal women.

INTRODUCTION

During the last decades, the prevalence of obesity has dramatically increased ¹, especially in women aged between 54 and 74 years, where it went from 17% in 1978 to 30% in 2004 ². Obesity is associated with several problems such as low physical capacity ³ and the metabolic syndrome ^{4,5}. Several prior studies have shown that older women suffer a greater burden of obesity-related diseases than other demographic groups ⁶.

Aging is associated with a natural decline in muscle mass (known as sarcopenia) ⁷ and muscle strength (known as dynapenia) ⁸. Like obesity, sarcopenia has been associated with lower physical capacity ⁹ and an impaired metabolic profile in older adults ¹⁰. However, recent studies reported that once obesity is taken into account, sarcopenia is no longer associated with those outcomes ¹¹⁻¹³. On the other hand, studies on dynapenia and low muscle strength are both more closely associated with physical capacity ¹⁴, metabolic profile ^{15,16}, quality of life ^{17,18}, life expectancy ¹⁹ and premature mortality ²⁰. Moreover, Manini et al. (2011) concluded in a recent review that dynapenia was more associated with health impairments than sarcopenia ²¹. This latter result is of great interest since reduction of physical capacity ²² and muscle strength ^{18,23} are more prevalent in older women compared to older men.

Until recently, only a limited number of studies have examined older individuals displaying the dynapenic/obese phenotype. Stenholm et al. ²⁴ reported a lower walking speed in postmenopausal women displaying higher fat mass and lower

muscle strength in a cross-sectional population-based study, as well as after a 6-year longitudinal study ²⁵. Recently, Bouchard et Janssen reported that dynapenic-obese men and women have a lower physical capacity than those categorized as obese or dynapenic alone ²⁶. A few studies also explored the possible impact of the dynapenic/obese phenotype on the metabolic profile. Schrager et al. ²⁷ showed that participants with higher waist circumference and lower muscle strength had a worse inflammatory profile. Similarly, Stephen et al. ²⁸ showed that older adults with higher waist circumference and lower muscle strength had a 23.0% greater risk of cardiovascular diseases compared to controls after an 8-year follow-up. Finally, Jurca et al. ¹⁵ reported that the incidence of the metabolic syndrome was significantly higher in dynapenic-obese participants compared to dynapenic participants.

Based on current literature, it seems that interventions aimed at increasing muscle strength and/or decreasing obesity levels might be of great interest in dynapenic-obese individuals in order to improve the metabolic profile and physical capacity. To our knowledge, no study has yet investigated the impact of an intervention aiming to reduce body weight and/or improve muscle strength in order to improve body composition, the metabolic profile, and physical capacity in dynapenic-obese individuals. Consequently, the main objective of the present study was to quantify the impact of caloric restriction (CR) alone or in combination with resistance training (RT) on body composition, the metabolic profile and physical capacity in dynapenic-obese postmenopausal women.

METHODS

Participants: Forty-eight postmenopausal women were recruited from public advertisement to participate to the study ²⁹. From those, 10 were excluded for the present subanalyses because they were not considered as dynapenic-obese. Therefore, 38 dynapenic-obese women were randomly assigned to one of the four groups [1: CR (N= 9), 2: RT (N= 10), 3: CR+RT (N= 9), 4: control (N= 10)].

Inclusion criteria were: being postmenopausal (follicular stimulating hormone \geq 40 U/L), obese (body fat > 35%), sedentary (< 2 times a week of structured exercise), non-smokers, and low to moderate alcohol consumers (< 2 drinks per day). Exclusion criteria were: 1) cardiovascular diseases, peripheral vascular diseases or stroke; 2) body weight fluctuation [>2.27 kg (5 lbs) in the previous 6 months]; 3) hormonal replacement therapy during the previous 6 months and 4) medication to control blood cholesterol, hypertension and blood glucose. All participants signed an informed consent document approved by the Ethics committee of the Geriatric University Institutes of Sherbrooke.

Dietary intervention: The dietary goal was to reduce body weight by 0.5-1.0 kg of initial body weight per week, as previously described ³⁰. The supervised weight loss program contained 55%, 30%, and 15% of energy intake from carbohydrates, fats, and proteins, as recommended by the *American Heart Association* ³¹. Food was self-selected with dietician supervision on macronutrient selection, without the use of food supplements. Both CR and

CR+RT groups were invited to participate to a weekly nutritional information session, as previously described ³⁰. Briefly, to ensure weight loss protocol adherence, participants completed a food diary, and were weighted once a week by the research staff when they first arrived for the weekly group meeting. Through those meeting the nutritionist fixed individual caloric intake prescription for the following week, and discussed different topic related to healthy eating and weigh loss.

Exercise intervention: Women in RT and CR+RT groups trained three times a week on non-consecutive days, under the supervision of a kinesiologist. A standard one-repetition-maximum (1-RM) evaluation was initially performed for each exercise and repeated at 6 and 12 weeks to adapt workload during training ³⁰. All training sessions started with a warm-up period consisting of 5 min of low-intensity cycling. Participants then performed the load phase of RT consisting in 3 series of 8 repetitions for nine exercises (leg press, leg extension, calf extension, sit-up, chest press, shoulder press, seated rows, triceps extensions, arm curls). Resting periods of 60–90 sec were taken between sets as suggested by the *Canadian Society for Exercise Physiology* ³². Both RT and CR+RT groups performed the same training program and were supervised by the same kinesiologist throughout the program.

Isometric strength knee extension: Maximum isometric strength of knee extensors (Nm/sec) was measured using the Biodex dynamometer (Biodex Cop., Shirley, New York, USA; Biodex advantage software 3.2). Knee extension was measured with the dominant leg determined by asking which leg they

would use to kick a soccer ball. During the test, the participant was in a seated position with the hips at 90 degrees and the knee at 70 degrees. Stabilizing straps were applied diagonally across the chest, waist, and just above the knee on the leg being tested. Three trials of 5 seconds were performed and the best score was used for statistical analyses. A 60-second break was taken between each trial. The coefficient of variation in our laboratory for isometric strength knee extensor is 1%.

Anthropometric and body composition measures: Body weight was measured to the nearest 0.2 kg on a calibrated balance (SECA707, Hambourg, Germany). Height was obtained with a standard stadiometer (Takei, Tokyo, Japan). Waist circumference was measured with a steel measuring tape to the nearest 0.1 cm at the highest point of the iliac crest at minimal respiration. Total fat mass (FM), trunk FM, %FM and total lean body mass (LBM) were measured using dual energy X-ray absorptiometry (DXA, GE Prodigy Lunar, Madison, WI), as previously described ³³.

Dynapenic-obese phenotype: We used the strategy proposed by Barbat-Artigas et al. ³⁴ to identify dynapenic women in our sample. Therefore, dynapenia was based on at least 1 SD below the mean value obtained in a sample of young adults ($187.9 \text{ Nm} \pm 48.4 \text{ Nm}$). In our sample this cut-off was 139.5 Nm. In the present study, the reference group was composed of 16 young women (22.9 ± 3.1 years) using a Biodex (Biodex Cop., Shirley, New York, USA; Biodex advantage software 3.2) to measure knee extension strength.

As for obesity, a cut-off $\geq 35\%$ body fat was used as previously suggested³⁵ and used by our group³⁶.

Physical capacity measures: Physical capacity was objectively measured using three validated tests in older individuals: 6-minute walk test^{37, 38}, 30-sec chair-stand^{39, 40} and the one leg stand on each leg⁴¹.

Metabolic profile: Venous blood samples were collected after a 12-h overnight fast. Plasma was analyzed on the day of collection for total cholesterol, HDL-chol, LDL-chol, triglycerides (TG) as well as fasting blood insulin and glucose levels. Analyses were done on the COBAS INTEGRA 400 analyzer (Roche Diagnostics, Montreal, Canada) for total cholesterol, HDL-chol and TG levels. The Friedewald formula was used to calculate LDL-chol levels⁴². Plasma glucose concentrations were measured using the hexokinase-glucose-6-phosphate dehydrogenase method⁴³, while plasma insulin was determined in duplicate using a human insulin specific radioimmunoassay (RIA kit Linco Tt-Charles MO USA).

Insulin sensitivity was assessed using the quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) based on the following formula⁴⁴: $1 / [\log [\text{fasting insulin (mU/L)}] + \log [\text{fasting glucose (mg/dL)}]]$. The QUICKI index shows a good correlation with insulin sensitivity measured during a hyperinsulinemic-euglycemic clamp technique ($r = 0.78$)⁴⁴. Insulin resistance was also estimated using the homeostasis model assessment (HOMA-IR) based on the following formula⁴⁵: $[\text{Fasting insulin (uU/ml)} \times \text{fasting glucose (mmol/L)}] / 22.5$. HOMA-IR shows a

good correlation with insulin sensitivity measured during a hyperinsulinemic-euglycemic clamp technique ($r = 0.88$)⁴⁶.

Resting systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure were measured in a sitting position using a Dinamap automatic machine (Critikon, Johnson & Johnson, Tampa, FL), as recommended by the *National Committee on Preventive, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*⁴⁷.

Statistical Analyses: Normality of distribution for each variable was tested using the *Shapiro-Wilk* test. Variables not normally distributed were *log transformed* to normalize their distribution. However, some variables remained abnormally distributed (TG, HDL-chol, fasting glucose and HOMA-IR). Consequently, non-parametric and parametric analyses were used according to the variable's distribution. Pre-and-post analyses were performed with either *paired-samples T* tests or *Wilcoxon signed ranks* tests in each group. *Kruskal-Wallis* tests or *one way-ANOVA* were performed to measure the effect of the 12-week intervention among group. *Mann-Whitney* and *Games-Howell* analyses were used for *post hoc* analyses. SPSS version 18.0 was used for the analyses and a $P \leq 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

At baseline, no difference was observed among all groups for all studied variables with the exception of resting SBP ($P = 0.04$).

Anthropometric measure and body composition:

Body weight, WC, %FM, total FM and trunk FM significantly decreased in CR and CR+RT groups after the intervention (all $P \leq 0.05$; Table 1). However, compared to the control group, total and %FM significantly decreased only in the CR+RT group (all $P \leq 0.05$).

Metabolic profile:

Participants in the CR group significantly improved total cholesterol, LDL-chol, TG and resting blood pressure (all $P \leq 0.05$) from baseline, while HDL-chol significantly decreased ($P \leq 0.05$) (Table 2) in that same group. In the RT group, TG levels significantly increased after the intervention ($P \leq 0.05$). Changes in HDL-chol and TG levels in the CR and RT groups were significantly different from the control group (all $P \leq 0.05$). Despite significant improvements compared to baseline, total cholesterol, LDL-chol and resting SBP in the CR+RT (all $P \leq 0.05$) were not significantly different from the other groups. Finally, no improvement was observed in any group for fasting blood glucose and insulin levels, as well as for HOMA-IR and QUICKI following the intervention.

Physical capacity and muscle strength :

Results from the 30 sec chair-stand test improved significantly only in the RT group ($P \leq 0.05$), which were significantly different from those observed in the CR and the control groups (Table 3). Balance, measured using the one leg stand test, was significantly improved during the intervention in the CR+RT group only, without differences among groups ($P \leq 0.05$). Finally, no improvement was observed in any group for the maximum isometric leg muscle strength following the 12-week intervention. Because of the small sample in each group, analyses were replicated with non-parametric tests. Similar results were observed.

DISCUSSION

The present study revealed that CR alone or in combination with RT is an efficient strategy to improve body composition and the metabolic profile in dynapenic-obese postmenopausal women; while RT has a beneficial effect on physical capacity only. Actually, dynapenic-obese postmenopausal women in the CR or CR+RT groups significantly decreased body weight, trunk FM and %FM to a similar extent. These results are in disagreement with those of others⁴⁸⁻⁵⁰ who showed an additive effect of RT on trunk FM and %FM when combined to CR.

No change in total lean body mass (LBM) was observed in the CR, RT and CR+RT groups after the interventions. This result may be somewhat surprising considering the negative effects of CR alone⁵¹⁻⁵³ and the potential positive effects of high intensity RT training (80% of the maximal charge)^{54,55} on LBM in postmenopausal women. On the other hand, in a study by Dionne et al.⁵⁶, the authors showed significant increases in LBM in young women after a 6-month RT program, but not in older women. Actually, it has been showed that decreases in IGF-1, androgen and estrogen levels are associated with lower LBM in postmenopausal women^{57,58}, which could negatively affect the potential of increasing LBM after a RT program⁵⁹.

Our results also showed that both CR and CR+RT groups improved their total cholesterol, TG and SBP to the same extent. These results are in line with the concept that a modest weight loss (5% of initial body weight) is associated with

significant improvements in the metabolic profile⁶⁰⁻⁶³. The addition of RT to CR had no additional effect, as previously reported by others^{48,64,65}. Decreased in HDL-chol was observed following both interventions with CR, which may be explained by the fact that no weight stabilization was done after our interventions. Prior data has shown that HDL-chol tends to decrease during the active phase of weight loss and increase following body weight stabilization⁶⁶. To our knowledge, only one other study has investigated the impact of a lifestyle intervention on the metabolic profile of dynapenic postmenopausal women. Barbat-Artigas et al.⁶⁷ reported significant decreases in SBP and DBP after a 12-week Tai chi exercise program ($P \leq 0.01$). However, the nature of this intervention makes comparisons with our study difficult.

A few studies seem to indicate that RT alone is a better strategy than CR or CR+RT to improve physical capacity in older women^{29,68}. However, a study by Villareal et al.⁶⁹ suggested that the combination of weight loss and exercise provided greater improvement in physical function than either intervention alone. However, the exercise-training program in the latter study consisted of aerobic, resistance, flexibility and balance exercises over a 1-year period.

In the present study, the RT group did not improve leg muscle strength when measured by biodex. This result is surprising considering that the *American College of Sports Medicine*⁷⁰ and results from several studies⁷¹⁻⁷⁴ indicate that a 9-week of general training program using a single set per exercise is enough to increase muscle strength in older adults^{71,74}. It is likely that the lack of leg muscle strength improvements observed in the present study is explained by

the absence of specificity between the exercise training modality and the test used to measure muscle strength on the Biodex, as previously reported by others ⁷⁵. In fact, 1-RM measures performed on the leg extension machine revealed that both RT and CR+RT groups significantly and similarly improved leg muscle strength (RT: 21.2 ± 10.6 kg; CR+RT: 17.5 ± 11.3 kg) after the study (all $P \leq 0.01$, results not shown).

The current study has some limitations that need to be mentioned. First, the small number of participants in each group limits the power of the study. Second, the study duration was short compared to other studies that reported a significant relationship between weight loss and exercise on physical capacity. Because of this shorter study duration, weight stabilisation was not done after the interventions. Thus, results represent the acute effect of each intervention rather than the chronic effect. Consequently, it would have been interesting to see if our dynapenic-obese postmenopausal women had the same improvement 6-month after the intervention. Despite these limitations, our study is strengthened by the use of a randomized-controlled design to examine the effects of CR and RT on metabolic parameters and physical capacity in dynapenic-obese postmenopausal women. Also, dynapenia was determined using results obtained in a group composed of healthy young women, which we consider a more robust strategy than the use of tertiles. Finally, we used validated measures of physical capacity and body composition in older individuals. Taken together, the methodologies used strengthen our conclusions.

CONCLUSION

In conclusion, our study shows that weight loss induced by CR or CR+RT was effective to improve body composition and the metabolic profile, while RT was effective to improve physical capacity in dynapenic-obese postmenopausal women. Further studies are needed to validate our results and to quantify the possible impact of the dynapenic-obese phenotype on health-related issues.

REFERENCES

1. Shields M, Carroll MD, Ogden CL. Adult obesity prevalence in Canada and the United States. *NCHS Data Brief*. 2011(56):1-8.
2. Tjepkema M. Nutrition: Findings from the Canadian Community Health Survey- Adult obesity in Canada: Measured height and weight. 2004;2011(June 1):32.
3. Bouchard D.R., Dionne IJ, Payette H, M. B. Is there a BMI threshold value associated with a lower physical capacity in well-functioning older men and women? Nutrition as a determinant of successful aging: NuAge *Open Obesity*. 2009;8(1):15-22.
4. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. *Diabetes Care*. 2004;27(10):2444-2449.
5. Gallagher EJ, Leroith D, Karnieli E. The Metabolic Syndrome-from Insulin Resistance to Obesity and Diabetes. *Med Clin North Am*. 2011;95(5):855-873.
6. Azarbad L, Gonder-Frederick L. Obesity in women. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(2):423-440.
7. Rosenberg I. Summary comments. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:1231-1233.
8. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia \neq dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(8):829-834.
9. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):889-896.

10. Karakelides H, Nair KS. Sarcopenia of aging and its metabolic impact. *Curr Top Dev Biol.* 2005;68:123-148.
11. Bouchard DR, Dionne IJ, Brochu M. Sarcopenic/Obesity and Physical Capacity in Older Men and Women: Data From the Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge)-the Quebec Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring).* 2009.
12. Messier V, Karelis AD, Lavoie ME, et al. Metabolic profile and quality of life in class I sarcopenic overweight and obese postmenopausal women: a MONET study. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2009;34(1):18-24.
13. Aubertin-Leheudre M, Lord C, Goulet ED, Khalil A, Dionne IJ. Effect of sarcopenia on cardiovascular disease risk factors in obese postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14(12):2277-2283.
14. Rantanen T, Guralnik JM, Foley D, et al. Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. *JAMA.* 1999;281(6):558-560.
15. Jurca R, Lamonte MJ, Barlow CE, et al. Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37(11):1849-1855.
16. Karelis AD, Faraj M, Bastard JP, et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4145-4150.

17. Miller AE, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, Sale DG. Gender differences in strength and muscle fiber characteristics. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1993;66(3):254-262.
18. Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women. *J Appl Physiol.* 1991;71(2):644-650.
19. Rantanen T, Volpato S, Ferrucci L, et al. Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(5):636-641.
20. Artero EG, Lee DC, Ruiz JR, et al. A prospective study of muscular strength and all-cause mortality in men with hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(18):1831-1837.
21. Manini TM, Clark BC. Dynapenia and Aging: An Update. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011.
22. Statistique Canada. Profile de l'incapacité au Canada. Available at: http://www.rhdcc.gc.ca/fra/condition_personnes_handicapees/rapports/profil_incapacite/2011/page07.shtml. Accessed December 2011
23. Hughes VA, Frontera WR, Wood M, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(5):B209-217.

24. Stenholm S, Rantanen T, Heliovaara M, Koskinen S. The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(3):462-469.
25. Stenholm S, Alley D, Bandinelli S, et al. The effect of obesity combined with low muscle strength on decline in mobility in older persons: results from the InCHIANTI study. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33(6):635-644.
26. Bouchard DR, Janssen I. Dynapenic-obesity and physical function in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65(1):71-77.
27. Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *J Appl Physiol*. 2007;102(3):919-925.
28. Stephen WC, Janssen I. Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(5):460-466.
29. Bouchard DR, Soucy L, Senechal M, Dionne IJ, Brochu M. Impact of resistance training with or without caloric restriction on physical capacity in obese older women. *Menopause*. 2009;16(1):66-72.
30. Bouchard DR, Soucy L, Senechal M, Dionne IJ, Brochu M. Changes in objective and self-reported measures of physical capacity after an intervention in obese older women. *J Women Aging*. 2010;22(1):34-46.
31. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Stroke*. 2000;31(11):2751-2766.

32. Canadian Society for Exercise Physiology *Reference Manual. Professional Fitness Lifestyle Consultant 2. Reference manual.* Ottawa 1996.
33. Sénéchal M, Arguin H, Bouchard DR, et al. Interindividual variations in resting metabolic rate during weight loss in obese postmenopausal women A pilot study. *Metabolism*. 59(4):478-485.
34. Barbat-Artigas S, Dupontgand S, Fex A, Karelis AD, Aubertin-Leheudre M. Relationship between dynapenia and cardiorespiratory functions in healthy postmenopausal women: novel clinical criteria. *Menopause*. 2011;18(4):400-405.
35. Durstine JL. *ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription: American College of Sports Medicine.* Indianapolis, IN, 1993.
36. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res*. 2004;12(12):1995-2004.
37. Beriault K, Carpentier AC, Gagnon C, et al. Reproducibility of the 6-minute walk test in obese adults. *Int J Sports Med*. 2009;30(10):725-727.
38. Hulens M, Vansant G, Claessens AL, Lysens R, Muls E. Predictors of 6-minute walk test results in lean, obese and morbidly obese women. *Scand J Med Sci Sports*. 2003;13(2):98-105.

39. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport*. 1999;70(2):113-119.
40. Peterson MJ, Crowley GM, Sullivan RJ, Morey MC. Physical function in sedentary and exercising older veterans as compared to national norms. *J Rehabil Res Dev*. 2004;41(5):653-658.
41. Dauty M, Bazin P, Prioux J, et al. [Is it possible to propose the abolition of crutches according to the gait speed in patients with total knee arthroplasty?]. *Ann Readapt Med Phys*. 2003;46(2):91-96.
42. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
43. Richterich R, Dauwalder H. [Determination of plasma glucose by hexokinase-glucose-6-phosphate dehydrogenase method]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1971;101(17):615-618.
44. Katz A, Nambi SS, Mather K, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(7):2402-2410.
45. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-419.

46. Borai A, Livingstone C, Ferns GA. The biochemical assessment of insulin resistance. *Ann Clin Biochem.* 2007;44(Pt 4):324-342.
47. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42(6):1206-1252.
48. Brochu M, Malita MF, Messier V, et al. Resistance training does not contribute to improving the metabolic profile after a 6-month weight loss program in overweight and obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(9):3226-3233.
49. Kerkick CM, Wismann-Bunn J, Fogt D, et al. Changes in weight loss, body composition and cardiovascular disease risk after altering macronutrient distributions during a regular exercise program in obese women. *Nutr J.* 2010;9:59.
50. Kreider RB, Serra M, Beavers KM, et al. A structured diet and exercise program promotes favorable changes in weight loss, body composition, and weight maintenance. *J Am Diet Assoc.* 2011;111(6):828-843.
51. Rolland Y, Kim MJ, Gammack JK, et al. Office management of weight loss in older persons. *Am J Med.* 2006;119(12):1019-1026.
52. Kennedy RL, Chokkalingham K, Srinivasan R. Obesity in the elderly: who should we be treating, and why, and how? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* 2004;7(1):3-9.

53. Villareal DT, Smith GI, Shah K, Mittendorfer B. Effect of Weight Loss on the Rate of Muscle Protein Synthesis During Fasted and Fed Conditions in Obese Older Adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2011.
54. Teixeira PJ, Going SB, Houtkooper LB, et al. Resistance training in postmenopausal women with and without hormone therapy. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(4):555-562.
55. Bonganha V, Modeneze DM, Madruga VA, Vilarta R. Effects of resistance training (RT) on body composition, muscle strength and quality of life (QoL) in postmenopausal life. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011.
56. Dionne IJ, Melancon MO, Brochu M, Ades PA, Poelhman ET. Age-related differences in metabolic adaptations following resistance training in women. *Exp Gerontol*. 2004;39(1):133-138.
57. Kamel HK, Maas D, Duthie EH, Jr. Role of hormones in the pathogenesis and management of sarcopenia. *Drugs Aging*. 2002;19(11):865-877.
58. van Geel TA, Geusens PP, Winkens B, Sels JP, Dinant GJ. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle mass, muscle strength and bone mineral density in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(4):681-687.
59. Hakkinen K, Pakarinen A, Kraemer WJ, Newton RU, Alen M. Basal concentrations and acute responses of serum hormones and strength development during heavy resistance training in middle-aged and elderly men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55(2):B95-105.

60. Van Gaal LF, Wauters MA, De Leeuw IH. The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21 Suppl 1:S5-9.
61. Aucott L, Gray D, Rothnie H, Thapa M, Waweru C. Effects of lifestyle interventions and long-term weight loss on lipid outcomes - a systematic review. *Obes Rev*. 2011;12(5):e412-425.
62. Aucott L, Rothnie H, McIntyre L, et al. Long-Term Weight Loss From Lifestyle Intervention Benefits Blood Pressure? A Systematic Review. *Hypertension*. 2009.
63. Brochu M, Tchernof A, Turner AN, Ades PA, Poehlman ET. Is there a threshold of visceral fat loss that improves the metabolic profile in obese postmenopausal women? *Metabolism*. 2003;52(5):599-604.
64. Joseph LJ, Trappe TA, Farrell PA, et al. Short-term moderate weight loss and resistance training do not affect insulin-stimulated glucose disposal in postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2001;24(11):1863-1869.
65. Straznicky NE, Lambert EA, Grima MT, et al. The effects of dietary weight loss with or without exercise training on liver enzymes in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes Obes Metab*. 2011.
66. Lefevre M, Redman LM, Heilbronn LK, et al. Caloric restriction alone and with exercise improves CVD risk in healthy non-obese individuals. *Atherosclerosis*. 2009;203(1):206-213.

67. Barbat-Artigas S, Filion ME, Dupontgand S, Karelis AD, Aubertin-Leheudre M. Effects of tai chi training in dynapenic and nondynapenic postmenopausal women. *Menopause*. 2011;18(9):974-979.
68. Holsgaard-Larsen A, Caserotti P, Puggaard L, Aagaard P. Stair-ascent performance in elderly women: effect of explosive strength training. *J Aging Phys Act*. 2011;19(2):117-136.
69. Villareal DT, Chode S, Parimi N, et al. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med*. 2011;364(13):1218-1229.
70. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, et al. Exercise and Physical Activity for Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. . 2009;41(7):1510-1530.
71. Galvao DA, Taaffe DR. Resistance exercise dosage in older adults: single- versus multiset effects on physical performance and body composition. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(12):2090-2097.
72. Vincent KR, Braith RW, Feldman RA, et al. Resistance exercise and physical performance in adults aged 60 to 83. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(6):1100-1107.
73. Bellew JW, Yates JW, Gater DR. The initial effects of low-volume strength training on balance in untrained older men and women. *J Strength Cond Res*. 2003;17(1):121-128.

74. DiFrancisco-Donoghue J, Werner W, Douris PC. Comparison of once-weekly and twice-weekly strength training in older adults. *Br J Sports Med.* 2007;41(1):19-22.
75. Stone MH, Collins D, Plisk S, Haff G, Stone ME. Training Principles: Evaluation of Modes and Methods of Resistance Training. *National Strength & Conditioning Association.* 2000;22(3):65-67.

Table 1: Effect of 12-week intervention on body composition in dynapenic-obese older women

Variables	Control (n= 10)		CR (n= 9)		RT (n= 10)		CR + RT (n= 9)	
	Pre	Δ	Pre	Δ	Pre	Δ	Pre	Δ
Body weight (kg)	77.5 ± 7.2	-0.7 ± 1.4	78.7 ± 11.7	-4.3 ± 2.7 ¶*	77.5 ± 7.7	0.5 ± 1.7 †	75.5 ± 7.7	-3.8 ± 1.8 ¶*
WC (cm)	99.5 ± 6.4	-1.7 ± 0.3	99.1 ± 7.2	-6.1 ± 3.9 ¶	99.8 ± 7.1	-0.7 ± 4.9	96.6 ± 7.9	-5.3 ± 5.7 ¶
Percent FM (%)	47.5 ± 3.5	-0.1 ± 1.3	47.8 ± 2.3	-1.8 ± 1.3 ¶*	45.4 ± 2.4	-0.6 ± 1.5	44.4 ± 4.1	-2.2 ± 1.8 ¶‡
Total FM (kg)	35.6 ± 5.3	-0.1 ± 1.2	36.2 ± 6.7	-3.2 ± 2.0 ¶*	33.8 ± 4.2	-0.2 ± 1.4 †	32.5 ± 5.9	-3.1 ± 1.8 ¶*‡
Trunk FM (kg)	18.0 ± 3.1	-0.2 ± 1.3	17.3 ± 2.4	-1.3 ± 1.1 ¶	17.3 ± 3.5	0.2 ± 1.6	16.9 ± 2.7	-2.0 ± 1.3 ¶*‡
Total LBM (kg)	39.0 ± 3.1	-0.1 ± 1.0	39.3 ± 5.2	-0.8 ± 1.2	40.6 ± 4.0	0.5 ± 1.0	40.1 ± 2.7	-0.4 ± 0.9

Variables are presented as mean ± standard deviation.

RT: resistance training; CR: caloric restriction; WC: waist circumference; FM: fat mass, LBM: lean body mass.

¶ Significantly different from baseline within group (P values ranging between 0.03 and 0.001); * Significantly different from Control group (P values ranging between 0.05 and 0.001); † Significantly different from CR (P values ranging between 0.02 and 0.005); ‡ Significantly different from RT (P values ranging between 0.05 and 0.001).

Paired-Samples T tests were used to quantify differences from baseline on all variables. One-way ANOVA were used to identify group differences while Games-Howell were used to compare group on all variables.

Table 2: Effect of 12-week intervention on metabolic profile in dynapenic-obese older women

Variables	Control (n= 10)		CR (n= 9)		RT (n= 10)		CR + RT (n= 9)	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Tot-chol (mmol/L)	5.39 (5.25-6.56)	5.34 (5.05-5.96)	5.82 (5.54-6.41)	5.46 ¶ (5.14-5.73)	5.31 (4.88-5.87)	5.49 † (4.67-5.62)	6.45 (5.31-7.09)	5.60 ¶ (5.21-6.40)
TG (mmol/L)	1.45 (0.98-2.18)	1.14 (1.02-2.10)	1.24 (0.83-2.30)	1.24 ¶ (0.84-2.04)	1.43 (1.09-2.11)	1.63 ¶*† (1.42-2.19)	1.75 (1.51-3.17)	1.45 ‡ (1.24-1.99)
HDL-chol (mmol/L)	1.37 (1.19-1.52)	1.30 (1.22-1.59)	1.43 (1.25-2.01)	1.29 ¶* (1.13-1.92)	1.24 (1.11-1.39)	1.26 † (1.19-1.27)	1.35 (1.21-1.76)	1.27 ‡ (1.11-1.71)
LDL-chol (mmol/L)	3.57 (3.31-4.42)	3.21 (3.16-3.97)	3.69 (3.14-3.94)	3.65 (2.97-3.82)	3.22 (2.84-4.00)	3.37 (2.90-3.82)	3.95 (3.22-4.85)	3.60 ¶ (3.10-3.94)
Tot-chol/HDL (mmol/L)	4.20 (3.70-4.92)	3.90 (3.55-4.30)	4.10 (2.60-4.95)	3.90 (2.37-4.52)	4.05 (3.50-4.87)	4.20 (3.90-4.30)	4.50 (3.50-5.60)	4.00 (3.35-5.30)
Glucose (mmol/L)	4.70 (4.42-4.90)	4.80 (4.50-5.20)	4.7 (4.50-6.05)	4.80 (4.42-5.67)	4.80 (4.62-5.47)	4.90 (4.15-5.07)	4.6 (4.25-5.15)	4.40 (4.30-4.70)
Insulin (pmol/L)	116.0 (67.1-128.8)	112.3 (87.9-127.7)	75.1 (46.2-99.4)	77.1 (68.1-90.7)	103.8 (86.6-123.0)	117.8 (86.5-136.3)	101.6 (83.9-123.1)	81.3 (75.2-108.1)
HOMA-IR	3.52 (1.47-3.91)	3.36 (2.57-4.04)	2.18 (1.49-2.99)	2.12 (1.82-2.94)	3.26 (2.23-4.13)	3.47 (2.27-4.15)	2.88 (2.38-3.65)	2.15 (2.12-2.91)
Quicki index	0.25 (0.24-0.30)	0.25 (0.24-0.26)	0.27 (0.25-0.30)	0.27 (0.25-0.28)	0.26 (0.24-0.27)	0.27 (0.26-0.28)	0.26 (0.25-0.27)	0.27 (0.25-0.27)
SBP (mmHg)	128.5 (116.0-135.3)	119.0 (115.5-129.0)	138.5 (128.2-146.7)	121.0 ¶ (116.0-141.7)	124.7 (110.0-127.7)	122.5 (116.0-127.0)	124.5 (114.6-132.2)	110.0 ¶ (96.0-121.7)
DBP (mmHg)	72.75 (68.00-81.87)	72.00 (67.00-75.00)	82.00 (75.50-85.00)	77.11 ¶ (68.14-90.70)	103.84 (86.64-123.06)	117.89 (86.55-136.32)	101.63 (83.91-123.18)	81.36 (75.22-108.14)

Variables are presented as Median and (25-75) percentile for normal and abnormal distributed variables. RT: resistance training; CR: caloric restriction; WC: waist circumference; FM: fat mass; TG: Triglycerides; HDL-chol= high density lipoproteins-cholesterol, SBP = systolic blood pressure, DBP= diastolic blood pressure.

¶ Significantly different from baseline within group (P values ranging between 0.05 and 0.005); * Significantly different from Control group (P values ranging between 0.04 and 0.02); † Significantly different from CR (P values ranging between 0.04 and 0.009); ‡ Significantly different from RT (P values ranging between 0.03 and 0.02).

For variables abnormally distributed (TG, HDL-chol, fasting glucose and HOMA-IR) a Wilcoxon signed ranks test were used to quantify improvement from baseline. Kruskal-Wallis tests were used to identify differences among groups, while Mann-Whitney tests were used to compare groups. A Paired-Samples T tests were used to quantify differences from baseline on all others metabolic variables. One-way ANOVA were used to identify group differences, while Games-Howell were used to compare group on all others metabolic variables.

Table 3: Effect of 12-week intervention on physical capacity and muscle strength in dynapenic-obese older women

Variables	Control (n= 10)		CR (n= 9)		RT (n= 10)		CR + RT (n= 9)	
	Pre	Δ	Pre	Δ	Pre	Δ	Pre	Δ
Chair stand (reps.)	11.4 ± 2.0	0.7 ± 2.0	12.1 ± 2.3	1.0 ± 1.7	12.4 ± 1.5	3.75 ± 2.0 ¶*†	12.7 ± 2.3	1.0 ± 1.7 ‡
6-minute walk (m)	482.0 ± 67.9	-4.6 ± 48.9	495.4 ± 54.1	21.3 ± 56.3	493.2 ± 74.9	32.7 ± 65.9	523.0 ± 56.5	20.7 ± 48.3
One leg stand (sec.)	37.6 ± 24.5	0.4 ± 13.3	34.5 ± 20.1	7.7 ± 16.6	35.7 ± 19.3	10.3 ± 15.5	26.4 ± 17.0	14.0 ± 14.6 ¶
Muscle strength (Nm)	102.7 ± 26.2	-13.6 ± 38.4	82.4 ± 23.6	-17.6 ± 24.9	82.3 ± 19.9	19.8 ± 37.5	114.4 ± 20.2	-11.2 ± 17.9

Variables are presented as mean ± standard deviation.

RT: resistance training; CR: caloric restriction.

¶ Significantly different from baseline within group (P values ranging between 0.02 and 0.001); * Significantly different from Control group (P values ranging between 0.05 and 0.02); † Significantly different from CR (P ≤ 0.05). ‡ Significantly different from RT (P ≤ 0.05).

Paired-Samples T tests were used to quantify differences from baseline on all variables. One-way ANOVA were used to identify group differences while Games-Howell were used to compare group on all variables.

CHAPITRE 3 – DISCUSSION

Cette thèse de doctorat a exploré trois questions de recherche. Nous avons d'abord étudié différents niveaux de sévérité du syndrome métabolique, ainsi que leurs associations avec la capacité cardiorespiratoire et la capacité physique. Puis, nous avons investigué les effets du phénotype « obèse abdominal et dynapénique » sur la santé métabolique et la prévalence de certaines conditions chroniques. Enfin, nous avons vérifié l'impact de la restriction calorique et/ou de l'entraînement en musculation sur la santé métabolique et la capacité physique de femmes obèses-dynapéniques âgées de 56 à 72 ans.

D'une part, cette thèse démontre que le syndrome métabolique est une condition hétérogène et qu'il serait possible de le diviser en deux grandes classes distinctes (syndrome métabolique « modéré » et syndrome métabolique « sévère »). Nos résultats suggèrent qu'il serait important de stratifier les individus ayant le syndrome métabolique puisque les conséquences diffèrent selon la gravité des désordres métaboliques; notamment au niveau de la capacité cardiorespiratoire chez les individus âgés de moins de 50 ans et de la capacité physique chez ceux âgés de plus de 50 ans.

Les données du deuxième article démontrent que les individus abdominalement

obèses et dynapéniques présentent une santé métabolique plus détériorée que ceux sans obésité abdominale et sans dynapénie ainsi que ceux dynapéniques. De façon plus spécifique, nos résultats démontrent que le fait de présenter une obésité abdominale et d'être dynapénique n'est pas une condition qui altère le profil métabolique comparativement aux individus présentant seulement une obésité abdominale. En d'autres mots, les personnes âgées qui présentent à la fois une obésité abdominale et la dynapénie, ou seulement une obésité abdominale, s'exposent à des altérations métaboliques similaires.

Finalement, le troisième article a révélé de manière générale que la restriction calorique seule, ou en combinaison avec l'entraînement en musculation, est une stratégie efficace pour améliorer la composition corporelle et le profil métabolique des femmes âgées obèses-dynapéniques. D'un autre côté, l'entraînement en musculation seul permet d'améliorer la capacité physique de ces femmes.

1.14.1 Étude 1

Actuellement, un individu qui présente le syndrome métabolique est traité indépendamment de la sévérité de ces critères. Dans le passé, certains auteurs ont défendu l'idée 1) que le syndrome métabolique est une condition hétérogène, 2) que le nombre de critères altérés est important à considérer et 3) que les personnes ayant le syndrome métabolique ne sont pas tous comparables par rapport aux risques de développer des maladies

cardiovasculaires ou le diabète de type 2 (Agyemang, van Valkengoed, van den Born, Bhopal, & Stronks, 2012; Bonora et al., 2011; Florez et al., 2005; Meigs, 2003; Meigs et al., 2003). Nous partageons également cette idée en proposant toutefois une nouvelle manière de catégoriser le syndrome métabolique et ce, par l'entremise de deux groupes distincts : « syndrome métabolique modéré » et « syndrome métabolique sévère ». En effet, un seuil clinique est proposé pour chaque critère du syndrome métabolique lesquels sont associés à un risque accru de mortalité prématurée. Ainsi, il est possible d'atteindre le seuil inférieur de certains critères et de présenter un syndrome métabolique « modéré » ou encore, d'atteindre les seuils de chacune des conditions chroniques et de présenter un syndrome métabolique « sévère ».

Notre façon de classifier le syndrome métabolique est prometteuse, car elle ajoute aux efforts précédents qui ont tenté de démontrer que le syndrome métabolique n'est pas une condition uniforme (Agyemang et al., 2012; Bonora et al., 2011; Florez et al., 2005; Meigs, 2003; Meigs et al., 2003). En proposant cette nouvelle catégorisation, nos résultats montrent qu'une plus grande proportion d'individus âgés présente un syndrome métabolique « sévère » (21,9%) par rapport aux individus âgés de moins de 50 ans (8,0%); ce qui n'est pas une surprise en soi puisque la proportion d'individus ayant le syndrome métabolique augmente avec l'âge (Ford, Giles, & Dietz, 2002; Ford et al., 2010). De plus, 81% des femmes, et seulement 19% des hommes, présentaient un syndrome métabolique « sévère ». Ces résultats sont en accords avec ceux de

Jordan et al. (2012) qui ont observé une prévalence du syndrome métabolique plus importante chez les femmes que chez les hommes âgés de plus de 50 ans et ce, indépendamment du groupe ethnique. Chez les adultes âgés de plus de 50 ans, la présence d'un syndrome métabolique « sévère » était associée aux incapacités physiques. Ce résultat ajoute à la littérature actuelle, laquelle démontre que le syndrome métabolique est associé aux incapacités physiques chez les personnes âgées (Blazer, Hybels, & Fillenbaum, 2006). En se basant sur nos résultats, il est possible d'avancer l'hypothèse que la sévérité du syndrome métabolique affecterait l'association entre la santé métabolique et les incapacités physiques. Fait intéressant, aucune différence significative n'a été observée entre les individus du groupe du syndrome métabolique « modéré » et ceux sans syndrome métabolique. Dès lors, on peut affirmer que la sévérité du syndrome métabolique a un impact significatif sur la capacité physique. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour valider nos résultats. De plus, ces résultats sous-entendent qu'il serait important d'intervenir rapidement auprès des individus ayant le syndrome métabolique « modéré » afin de normaliser leur profil de santé et prévenir de plus importants problèmes de santé.

Du côté de la capacité cardiorespiratoire, nos résultats ont montré un niveau inférieur dans le groupe syndrome métabolique « sévère », comparativement au groupe syndrome métabolique « modéré » et au groupe sans syndrome métabolique. Ces résultats sont en lien avec la littérature scientifique ayant

démontré une association entre la capacité cardiorespiratoire et la prévalence du syndrome métabolique (Hassinen et al., 2010; Jurca et al., 2004). Tel que souligné par ces auteurs, l'explication de cette association n'est pas claire. Il a été proposé que les gens ayant le syndrome métabolique seraient moins actifs; ce qui altérerait davantage leur composition corporelle et favoriserait une détérioration plus importante des paramètres du syndrome métabolique et augmenterait le risque de maladies chroniques. Fait intéressant, aucune différence significative n'a été observée entre les individus catégorisés comme ayant un syndrome métabolique « modéré » et ceux métaboliquement en santé. Ceci démontre que la sévérité du syndrome métabolique a un certain impact sur la capacité cardiorespiratoire des individus âgés de moins de 50 ans. De plus, ce résultat suggère que les études ayant démontré une association entre le syndrome métabolique et la capacité cardiorespiratoire pourraient avoir surestimé cette association compte tenu qu'elles n'ont pas considérées la sévérité du syndrome métabolique (Jekal et al., 2010; LaMonte, Barlow, et al., 2005). Toutefois, il est difficile de transposer nos résultats chez les individus de ≥ 50 ans étant donné qu'ils n'ont pas eu de test à l'effort afin de mesurer leur capacité cardiorespiratoire. Cependant, en se basant sur l'étude de Davidson et al. (2009), il est permis de croire que des résultats similaires seraient observés, puisqu'ils ont démontré une association entre la santé métabolique et la capacité cardiorespiratoire chez les personnes âgées. Contrairement à l'association observée entre les différentes catégories de syndrome métabolique et la capacité cardiorespiratoire, le niveau d'activité physique auto-

rapporté n'était pas associé avec le syndrome métabolique. Ces résultats sont surprenants considérant l'association positive entre le niveau d'activité physique et la capacité cardiorespiratoire (Brochu, Starling, Ades, & Poehlman, 1999). Néanmoins, il est possible que certains biais aient influencé les répondants au questionnaire d'activité physique. Par exemple, la peur d'être jugé ou encore le désir de faire plaisir à l'évaluateur sont des biais potentiels de ce type de questionnaire. D'un autre côté, il a été démontré que le niveau d'activité physique auto-rapporté est normalement surestimé par rapport au niveau réel d'activité physique quotidien (Adamo, Prince, Tricco, Connor-Gorber, & Tremblay, 2009; Rangul, Holmen, Kurtze, Cuyppers, & Midthjell, 2008; Shephard, 2003).

En plus du niveau d'activité physique total, nous nous sommes intéressés à l'intensité de l'exercice. Nos résultats démontrent que ceux qui avaient un syndrome métabolique « sévère » rapportaient une fréquence d'activité physique vigoureuse inférieure à celle des deux autres groupes. Ce dernier résultat suggère que l'intensité de l'activité physique pourrait être un élément clé à tenir en compte afin de prévenir certains problèmes métaboliques chez les personnes âgées, ou du moins limiter le niveau de sévérité du syndrome métabolique. Ces résultats sont surprenants compte tenu que moins de 5% des personnes âgées atteignent ce niveau d'activité physique au cours d'une journée typique (Troiano et al., 2008).

Chez les individus de moins de 50 ans ayant un syndrome métabolique sévère, nos résultats démontrent une plus faible proportion d'individus pratiquant l'entraînement en musculation comparativement aux individus sans syndrome métabolique. À la lumière de ces observations, nous avons émis l'hypothèse que l'entraînement en musculation comme modalité d'intervention pourrait avoir un impact positif et significatif sur le syndrome métabolique chez les adultes de moins 50 ans. Par exemple, des articles synthèses ont conclu que, tout comme l'entraînement en aérobie, l'entraînement en musculation aurait un impact significatif sur la diminution de la prévalence du syndrome métabolique (Lakka & Laaksonen, 2007; Strasser, Siebert, & Schobersberger, 2010). Cependant, ces études n'ont tenu compte ni de la sévérité du syndrome métabolique ni de l'âge des sujets. Selon nos résultats, il serait pertinent de catégoriser la sévérité du syndrome métabolique, car celle-ci pourrait être différente selon le groupe d'âge, le sexe ou même le niveau d'activité physique.

Selon nos résultats, le niveau de sévérité du syndrome métabolique est affecté par la nature et l'intensité de l'exercice. De plus, la nature et l'intensité de l'exercice sont connus comme étant d'importantes variables qui influencent la perte de MG total et abdominale ainsi que l'augmentation de la force musculaire (Black et al., 2010; Church, Earnest, Skinner, & Blair, 2007; Gordon et al., 2009; Hubal et al., 2005; McTiernan et al., 2007; Ohkawara, Tanaka, Miyachi, Ishikawa-Takata, & Tabata, 2007; Slentz et al., 2005). À l'opposé, une accumulation importante de MG ou une faible force musculaire, sont reconnus

pour influencer la santé métabolique des individus âgés (Després, 2001, 2006a; Jurca et al., 2005; Jurca et al., 2004). Ainsi, nous avons effectué une seconde étude afin de vérifier si les individus avec une obésité abdominale et une faible force musculaire présentaient une santé métabolique différente de ceux sans ces deux caractéristiques.

1.14.2 Étude 2

Il a été démontré qu'un niveau de MG élevé est associé à un profil métabolique altéré (Meigs et al., 2006). Cependant, l'association entre la MG abdominale et la santé métabolique est plus importante que celle avec la MG totale (Janssen, Katzmarzyk, & Ross, 2004). Parallèlement, la force musculaire a également été identifiée comme un facteur ayant un impact sur la santé métabolique (Jurca et al., 2005; Jurca et al., 2004). Même si les mécanismes ne sont pas élucidés pour expliquer cette association, certains ont proposé qu'une faible force musculaire, en présence d'obésité abdominale, pouvait aggraver la situation (Stenholm et al., 2009). Nous avons voulu tester en partie cette hypothèse dans la deuxième étude.

De manière générale, nos résultats démontrent que les individus abdominalement obèses et dynapéniques présentent des détériorations significativement plus importantes au niveau des concentrations plasmatiques de glucose, de triglycérides et de HDL-chol, que les individus dynapéniques et que ceux sans obésité abdominale et sans dynapénie. Ils présentent également

une prévalence plus importante de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires et de syndrome métabolique.

Il est toutefois surprenant de constater que nos résultats ont montré que les individus avec une obésité abdominale et la dynapénie n'ont pas de détériorations plus importantes des critères du syndrome métabolique comparativement aux individus présentant uniquement une obésité abdominale. Ces résultats sont surprenants étant donné que certaines études ont rapporté que le syndrome métabolique est associé de façon indépendante à une faible force musculaire (Jurca et al, 2005; Jurca et al, 2004). Ainsi, nos résultats démontrent que l'obésité abdominale et la dynapénie ne semblent pas avoir d'effets additifs sur les détériorations du profil métabolique chez les personnes âgées.

Dans notre échantillon, aucune différence n'a été observée entre les individus abdominalement obèses et dynapéniques et ceux abdominalement obèses par rapport au niveau d'activité physique (nombre de minutes par semaine, l'intensité de l'activité physique et l'entraînement en musculation). Nos observations sont similaires à celles de l'étude de Bouchard et Janssen (Bouchard & Janssen, 2010). À l'inverse, Stenholm et al. (2008 et 2009) ont proposé que l'obésité-dynapénique affecterait négativement la capacité physique et la santé métabolique des individus âgés. Selon eux, le faible niveau d'activité physique serait la principale cause. Selon nos résultats, le niveau

d'activité physique ne serait pas la principale raison permettant d'expliquer les détériorations métaboliques chez les individus abdominalement obèses et dynapéniques. Ainsi, l'entraînement en musculation et l'intensité de l'activité physique seraient des éléments importants à considérer.

Selon nos résultats, les individus abdominalement obèses et dynapéniques auraient des détériorations au niveau des concentrations plasmatiques de HDL-cholesterol, de triglycérides et de glucose, comparativement aux individus dynapéniques. Ces résultats pourraient s'expliquer en partie par le fait que les individus abdominalement obèses et dynapéniques ont rapporté faire moins d'entraînement en musculation que les individus dynapéniques. En effet, un récent article rapportait que l'entraînement en musculation était un mode d'intervention efficace pour améliorer la santé métabolique (Strasser & Schobersberger, 2011). Ainsi, nos travaux ajoutent à la littérature scientifique en soulignant l'importance de l'entraînement en musculation au niveau de la santé métabolique des individus abdominalement obèses et dynapéniques.

Dans notre étude, aucune différence significative n'a été observée pour la prévalence du diabète de type 2 (22,9% vs 14,0%), de l'arthrite (45,9% vs 38,8%), des maladies pulmonaires (15,1% vs 14,6%) et des maladies cardiovasculaires (16,0% vs 15,1%) entre les individus abdominalement obèses et dynapéniques et les individus qui présentaient seulement une obésité abdominale. Ces résultats sont en accord avec ceux de Stephen et Janssen (2009) qui ont également démontré que le risque de maladies cardiovasculaires

n'augmentait pas chez les individus obèses-dynapéniques comparativement à ceux présentant uniquement une obésité abdominale. Cependant, à l'opposé de Stephen et Janssen (2009), nous avons observé une prévalence plus élevée de cas de syndrome métabolique et de maladies cardiovasculaires chez les individus obèses-dynapéniques comparativement à ceux uniquement dynapéniques. Nos résultats sont en lien avec ceux d'une revue de la littérature réalisée par Dominguez et Barbagallo (2007). Les auteurs qui ont observé qu'une faible masse ou une faible force musculaire, combinée avec une obésité abdominale, seraient associées à un risque élevé de mortalité et de maladies chroniques.

Enfin, nos résultats suggèrent que les personnes âgées abdominalement obèses et dynapéniques auraient plus de complications métaboliques comparativement à celles non dynapéniques et non obèses abdominalement ou encore celles qui ont seulement une faible force musculaire sans obésité abdominale. À notre connaissance, cette étude est la première à avoir investigué l'impact de l'obésité-dynapénique sur le profil métabolique. D'autres études longitudinales et cliniques seront donc nécessaires pour valider nos résultats et quantifier l'impact de différentes interventions cliniques auprès de cette population.

La seconde étude a permis de rapporter que les personnes âgées avec une obésité abdominale et dynapéniques présentent une prévalence plus

importante de syndrome métabolique, de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2. La suite logique de cette étude était donc de vérifier si une intervention visant la perte de poids et/ou le gain de force musculaire permettait d'améliorer la santé métabolique des personnes âgées avec obésité abdominale et dynapéniques.

1.14.3 Étude 3

Selon la littérature actuelle, les individus obèses-dynapéniques représentent de 7 à 11% de la population. Les études d'intervention dans cette population sont extrêmement limitées, pour ne pas dire inexistantes. Ainsi, nous avons exploré l'impact d'une perte de poids et/ou un gain de force musculaire (restriction calorique, programme d'exercices musculaires ou combinaison des deux interventions) sur la santé métabolique. En plus de la santé métabolique, la capacité physique a également été mesurée, puisque l'obésité et la force musculaire sont connues pour être indépendamment associées à celle-ci (Bouchard & Janssen, 2010; Stenholm et al., 2009; Stenholm, Rantanen, et al., 2008).

De façon générale, nos résultats démontrent qu'une restriction calorique, avec ou sans entraînement en musculation, est efficace pour améliorer la composition corporelle et le profil métabolique des femmes âgées obèses-dynapéniques. Toutefois, l'entraînement en musculation seul permet également d'améliorer la capacité physique des femmes âgées obèses-dynapéniques.

Il est à noter que les participantes dans les groupes de restriction calorique n'ont pas perdu significativement de MM suite aux 12 semaines d'intervention, tel que proposée dans la littérature (Speakman & Mitchell, 2011; Weinheimer, Sands, & Campbell, 2010). En effet, suite à une restriction calorique seule, une perte moyenne de MM de l'ordre de 25% a été rapportée (Speakman & Mitchell, 2011; Thibault, Genton, & Pichard, 2012; Wood et al., 2012). Ces résultats démontrent que les femmes âgées obèses-dynapéniques pourraient bénéficier de façon importante de l'impact d'une perte de poids sans subir les effets néfastes de la restriction calorique sur la composition corporelle.

Tout comme le groupe ayant subi une restriction calorique, les deux groupes ayant été soumis à un entraînement en musculation n'ont pas augmenté de façon significative leur MM. Encore une fois, ces résultats ne vont pas nécessairement dans le sens de la littérature sur le sujet (Tracy et al., 1999; Verdijk et al., 2009). Ainsi, quelques études menées chez des femmes et des hommes âgés ont démontré que l'entraînement en musculation occasionnait des gains de MM (Bonganha, Modeneze, Madruga, & Vilarta, 2011; Candow, Chilibeck, Abeysekara, & Zello, 2011; Strasser, Keinrad, Haber, & Schobersberger, 2009; Teixeira et al., 2003). Par contre, en accord avec nos résultats, une étude de Dionne et al. (2004) n'a pas démontré de gain de MM suite à un entraînement en musculation de 6 mois chez des femmes âgées. Malgré l'absence de gain de la masse musculaire, nos résultats suggèrent qu'un entraînement en musculation combiné à une restriction calorique peut

améliorer la santé métabolique de femmes obèses-dynapéniques.

Nos résultats démontrent également que le pourcentage de MG ainsi que la MG totale et du tronc ont diminué significativement dans tous les groupes impliquant une restriction calorique ($\pm 4.0\%$). Ce résultat n'est pas une surprise en soi, puisque la littérature déborde de preuves scientifiques documentant l'impact significatif de la restriction calorique sur la MG (Arguin et al., 2008; Laddu, Dow, Hingle, Thomson, & Going, 2011; Roth & Polotsky, 2012; Sénéchal M et al., 2011; Speakman & Mitchell, 2011; Weinheimer et al., 2010). Or les diminutions observées du pourcentage de MG et de la MG du tronc dans le groupe combinant une restriction calorique et l'entraînement en musculation n'étaient pas différentes de celles observées dans le groupe de femmes qui ont seulement subi l'intervention de restriction calorique. Ces résultats sont en désaccord avec ceux de d'autres études qui ont démontré un effet additif de l'exercice en résistance et de la restriction calorique au niveau de la MG du tronc et du pourcentage de MG (Brochu et al., 2009; Kreider et al., 2011). Cette différence pourrait entre autres s'expliquer par le fait que la perte de poids était plus importante dans les autres études, suggérant ainsi que l'entraînement en résistance pourrait être avantageux lorsque la perte de poids atteint un certain seuil.

À notre connaissance, il n'existe actuellement aucune autre étude ayant investigué l'impact de la restriction calorique, de l'entraînement en musculation

ou de la combinaison de ces deux interventions sur le profil métabolique ou la capacité physique d'individus obèses-dynapéniques. Une seule étude a examiné l'impact d'une intervention visant l'amélioration du profil métabolique de femmes âgées et dynapéniques en utilisant le Tai Chi comme modalité d'entraînement. Barbat-Artigas, Filion, Dupontgand, Karelis, & Aubertin-Leheudre (2011) ont observé d'importantes améliorations de la tension artérielle après une intervention de 12 semaines ($P \leq 0,01$). Il a été soulevé par les auteurs que l'un des mécanismes pouvant expliquer cette amélioration était l'augmentation de la force musculaire suite à une intervention de Tai Chi, tel que rapporté par d'autres auteurs (Li, Xu, & Hong, 2009; Lu, Hui-Chan, & Tsang, 2012; Wu, 2008). Dans notre étude, nous avons observé que les deux groupes avec une restriction calorique ont amélioré les niveaux plasmatiques de cholestérol total et de triglycérides, ainsi que la tension artérielle systolique au repos. Ces résultats suggèrent que la perte de MG expliquerait les améliorations métaboliques chez des femmes obèses-dynapéniques.

Auparavant, quelques études ont rapporté que l'entraînement en musculation serait efficace pour améliorer la capacité physique chez les femmes âgées (Bouchard, Soucy, Senechal, Dionne, & Brochu, 2009; Holsgaard-Larsen, Caserotti, Puggaard, & Aagaard, 2011). Toutefois, aucune étude n'avait encore vérifié l'effet d'une telle intervention chez des femmes âgées obèses-dynapéniques. Nos résultats démontrent qu'un entraînement en musculation d'une durée de 12 semaines, serait la méthode la de prédilection pour améliorer

la capacité physique des femmes âgées obèses-dynapéniques. À l'opposé, Villareal et al. (2011) ont démontré, avec un échantillon d'un âge similaire, que la combinaison de la perte de poids et de l'exercice résulterait en de plus importantes améliorations de la capacité physique comparativement à la perte de poids ou à l'exercice seul. Le manque de constance entre nos résultats et ceux de Villareal et al. (2011) pourrait s'expliquer par l'utilisation d'un protocole de perte de poids différent. Par exemple, la restriction calorique et l'exercice n'ont été combinés que pour la moitié de la durée de l'intervention. Ceci aurait pu avoir un impact considérable, puisque la perte de poids ne semble pas la meilleure méthode pour améliorer la capacité physique des individus obèses (Bouchard et al., 2009; Davidson et al., 2009). De plus, le groupe combinant la perte de poids et l'exercice a été soumis à des exercices aérobies, musculaires ainsi que des exercices d'étirement. L'utilisation de différentes modalités d'entraînement pourrait contribuer à l'augmentation de la performance dans la réalisation de certains tests de capacité physique qui demande de l'endurance musculaire ou de la souplesse.

Dans notre étude, aucun des groupes à l'entraînement n'a présenté d'amélioration de la force de ses membres inférieurs, lorsque mesurée à l'aide de la mesure directe de la force isométrique. Ce résultat est surprenant étant donné que *l'American College of Sports Medicine* (Chodzko-Zajko et al., 2009), ainsi que d'autres études, rapportent que neuf semaines d'entraînement en musculation sont suffisantes pour augmenter la force musculaire des personnes

âgées (DiFrancisco-Donoghue, Werner, & Douris, 2007; Galvao & Taaffe, 2005). Il est probable que l'absence de changement au niveau de la force musculaire observée dans notre étude soit due à l'absence de spécificité entre l'entraînement en musculation et la mesure utilisée pour quantifier le changement de force musculaire (Stone, Collins, Plisk, Haff, & Stone, 2000). En effet, selon Bompa (2009), il est important de mesurer les améliorations de la force musculaire en utilisant des tests qui ont été utilisés pendant l'entraînement ou similaires aux exercices effectués. Ainsi, en mesurant le changement de force musculaire par les mêmes mouvements qu'à l'entraînement, nos résultats avec la méthode du 1RM (charge maximale soulevée lors d'une seule répétition) sur l'extension des membres inférieures, par exemple, démontrent une augmentation moyenne de 21,2 kg et de 17,5 kg de la force musculaire pour les groupes « entraînement en musculation » et de « restriction calorique combinée à l'entraînement en musculation », respectivement.

Bref, notre étude montre que la perte de poids induite avec une restriction calorique seule, ou combinée à un entraînement en musculation, est efficace pour améliorer la composition corporelle et le profil métabolique de femmes âgées obèses-dynapéniques, alors que l'entraînement en musculation seul est efficace pour améliorer la capacité physique. En somme, les femmes âgées obèses-dynapéniques répondent différemment à une intervention de perte de poids ou un entraînement en musculation. D'un point de vue clinique, ce résultat suggère l'importance de cibler les besoins des individus obèses-

dynapéniques afin de choisir l'intervention la plus efficace permettant l'amélioration de la santé métabolique ou de la capacité physique.

1.15 LIMITES DES ÉTUDES

Les deux premières études de cette thèse ont un devis transversal qui ne permet pas de tirer de conclusion sur les relations « de causes à effets ». De plus, l'utilisation de mesures auto-rapportées du niveau d'activité physique est une limite considérant la faible précision de cette mesure (Adamo et al., 2009) et l'influence saisonnière (Kolle, Steene-Johannessen, Andersen, & Anderssen, 2009). Une mesure objective du niveau d'activité physique, tel que l'eau doublement marquée, aurait été souhaitée. De façon similaire, l'absence de mesures étalons pour la composition corporelle et la distribution de la masse grasse aurait amélioré la validité interne de nos résultats.

Les deux premières études présentent plusieurs forces également. La taille des échantillons, l'hétérogénéité des variables (composition corporelle, profil métabolique, etc.), ainsi que l'utilisation de méthodes valides et fidèles pour les mesures de la force musculaire et de la capacité physique. De plus, les analyses statistiques ont été ajustées pour plusieurs variables confondantes, ce qui est primordial dans une telle étude.

Finalement, la dernière étude comporte également plusieurs limites et plusieurs forces. Tout d'abord, le nombre peu élevé de participants dans chacun des

groupes affecte notre puissance statistique à détecter des changements significatifs au niveau des variables d'intérêt. De plus, le nombre limité de participantes affecte notre capacité à généraliser les résultats à l'ensemble des femmes post-ménopausées obèses-dynapéniques. Troisièmement, le protocole de l'étude ne prévoyait aucune période de stabilisation du poids corporel suite aux interventions. Ceci nous limite à regarder les effets aigus des interventions plutôt que les effets chroniques. Enfin, les participantes n'ont pas été suivies après l'étude, il est donc impossible de savoir si elles ont maintenu les changements d'habitudes de vie et les améliorations métaboliques et de la capacité physique. Pour ce qui est des forces de l'étude, on dénote le devis de recherche randomisé ainsi que l'utilisation d'un groupe témoin. De plus, la catégorisation de la dynapénie a été déterminée à l'aide d'un groupe de référence de jeunes femmes en bonne santé et n'appartenant pas à notre échantillon, ce qui renforce les résultats rapportés dans cet étude. Finalement, le niveau d'adhérence des groupes d'exercices était extrêmement élevé (> 90%).

1.16 CONCLUSION GÉNÉRALE ET DIRECTIONS FUTURES

La présente thèse ajoute à la littérature en apportant de nouvelles connaissances qui entourent la santé métabolique des adultes et particulièrement, celle des personnes âgées. Plusieurs changements physiologiques sont directement associés à l'âge, comme le gain pondéral et de MG, ainsi que la perte de force musculaire. Ces changements ont des

conséquences néfastes sur la capacité physique et la santé métabolique.

L'obésité est connue pour influencer négativement la santé métabolique chez les personnes âgées, alors que la dynapénie est associée à une santé métabolique moins bonne. Même si ces deux conditions ont été associées de manière indépendante à plusieurs problèmes de santé, leurs effets combinés ont été peu explorés à ce jour. Dans un autre ordre d'idées, on observe avec l'âge des détériorations très variables de la santé métabolique qui doivent être considérées lors de l'évaluation du profil de santé. En d'autres mots, il ne suffit plus de constater les détériorations, mais plutôt de quantifier la sévérité de chacun des critères du syndrome métabolique pour identifier et/ou développer des stratégies efficaces et spécifiques en prévention primaire et secondaire.

La présente thèse a tenté de pallier à ce vide scientifique en poussant plus loin l'étude du syndrome métabolique et son hétérogénéité. Présentement, il est possible pour deux individus d'être porteur du syndrome métabolique et de présenter des détériorations métaboliques différentes. Dans cette thèse, nous proposons une nouvelle classification qui précise la sévérité de chacun des éléments du syndrome métabolique afin d'en tenir compte lors du traitement. Ainsi, il pourrait être pertinent dans le futur, d'augmenter la prévention primaire chez les individus ayant le syndrome métabolique « modéré » en suggérant un changement des habitudes de vie [augmentation du niveau de l'activité physique (aérobie à intensité vigoureuse, exercice en musculation)], afin d'améliorer leur santé métabolique ou encore, de freiner la progression du

syndrome métabolique vers un stade plus détérioré. Il serait également intéressant de comparer le syndrome métabolique « standard » et « sévère » par rapport au risque de mortalité, avec un devis expérimental longitudinal.

L'une des raisons majeures justifiant l'étude du syndrome métabolique est que la prévalence de cette condition va augmenter au cours des prochaines décénies. En effet, le vieillissement de la population, l'augmentation de la prévalence de l'obésité et de la perte de force musculaire associées à l'âge sont des facteurs importants pouvant expliquer cette situation. Même si certaines études ont investigué l'impact de l'obésité-dynapénique sur la capacité physique, très peu d'études se sont attardées à l'association entre cette condition et la santé métabolique chez les personnes âgées.

Le deuxième article de la thèse est l'une des premières études à explorer l'impact de présenter à la fois de l'obésité abdominale et une faible force musculaire sur la santé métabolique. Les résultats sont intéressants, mais demeurent dans le domaine de l'exploration. L'utilisation de mesures objectives plutôt que des diagnostics auto-rapportés pour les conditions chroniques par les participants aurait permis de mieux quantifier l'association entre l'obésité-dynapénique et celles-ci. Nos résultats suggèrent que le fait de présenter une obésité abdominale et une force musculaire faible n'est pas problématique. Le facteur le plus important serait l'obésité abdominale. En d'autres mots, l'obésité abdominale influence davantage la santé métabolique que la force musculaire.

Malgré nos observations, plusieurs études ont tout de même démontré que la force musculaire était associée à la santé métabolique (Artero et al., 2011; Jurca et al., 2005; Jurca et al., 2004; Karelis et al., 2007; Maslow et al., 2010). Sur la base de nos résultats et ceux des études mentionnées ci-haut, il pourrait être intéressant de déterminer s'il existe un seuil de dynapénie à partir duquel on observe une détérioration significative du profil métabolique. Cela permettrait de faciliter l'intégration de l'évaluation de la dynapénie en milieu clinique et d'effectuer des études sur le sujet avec des critères moins arbitraires. Dans un même ordre d'idées, le troisième article de la présente thèse a proposé un seuil de force musculaire basé sur la stratégie déjà utilisée pour caractériser la sarcopénie (perte de masse musculaire associée à l'âge). Néanmoins, d'autres études avec des devis de recherche longitudinaux sont nécessaires pour identifier un seuil de dynapénie.

Enfin, nous avons proposé la première étude visant à examiner l'effet d'une perte de poids par restriction calorique, un gain de force musculaire par l'entraînement en musculation et l'effet de ces deux interventions sur la composition corporelle, la santé métabolique et la capacité physique des femmes âgées obèses-dynapéniques. Malgré le faible nombre de participantes, cette étude a montré qu'il était possible d'améliorer la composition corporelle et la santé métabolique par une perte de poids, combinée ou non avec un entraînement en musculation. Ceci suggère, d'une part, qu'il serait important de promouvoir la perte de poids chez les femmes âgées obèses-dynapéniques afin

d'améliorer leur santé métabolique. De plus, selon nos résultats, il semble qu'une perte de poids ne serait pas nécessaire pour favoriser une amélioration de la capacité physique chez les femmes âgées obèses-dynapéniques.

Les résultats de cette thèse aident à clarifier que le syndrome métabolique peut se catégoriser selon la sévérité et qu'une telle catégorisation peut s'expliquer par différentes caractéristiques associées au niveau d'activité physique et à la capacité cardiorespiratoire. De plus, les résultats de cette thèse ont approfondi les connaissances face aux conséquences métaboliques de présenter une obésité-dynapénique et a exploré trois différentes stratégies pour améliorer la santé métabolique des femmes dynapéniques-obèses. Même si cette thèse présente de nouvelles connaissances, la route pour arriver à une catégorisation clinique du syndrome métabolique selon la sévérité est encore longue. Il sera important d'émettre la preuve que la sévérité du syndrome métabolique est importante afin de cibler des interventions spécifiques. D'un autre côté, il sera primordial de démontrer sans aucun doute qu'il faut identifier les femmes obèses-dynapéniques (et potentiellement les hommes) pour développer des traitements spécifiques à long terme pour améliorer la santé métabolique. Néanmoins, les résultats et les méthodes exposés dans cette thèse représentent un pas dans la bonne direction.

1.17 RÉFÉRENCES

- Abate, N., Burns, D., Peshock, R. M., Garg, A., & Grundy, S. M. (1994). Estimation of adipose tissue mass by magnetic resonance imaging: validation against dissection in human cadavers. *J Lipid Res*, 35(8), 1490-1496.
- Abate, N., Garg, A., Peshock, R. M., Stray-Gundersen, J., & Grundy, S. M. (1995). Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin Invest*, 96(1), 88-98.
- Abbasi, F., Brown, B. W., Jr., Lamendola, C., McLaughlin, T., & Reaven, G. M. (2002). Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol*, 40(5), 937-943.
- Abbott, W. G., Lillioja, S., Young, A. A., Zawadzki, J. K., Yki-Jarvinen, H., Christin, L., et al. (1987). Relationships between plasma lipoprotein concentrations and insulin action in an obese hyperinsulinemic population. *Diabetes*, 36(8), 897-904.
- Adamo, K. B., Prince, S. A., Tricco, A. C., Connor-Gorber, S., & Tremblay, M. (2009). A comparison of indirect versus direct measures for assessing physical activity in the pediatric population: a systematic review. *Int J Pediatr Obes*, 4(1), 2-27.
- Agyemang, C., van Valkengoed, I. G., van den Born, B. J., Bhopal, R., & Stronks, K. (2012). Heterogeneity in sex differences in the metabolic syndrome in Dutch white, Surinamese African and South Asian populations. *Diabet Med*.
- Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., et al. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645.
- Alberti, K. G., & Zimmet, P. Z. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*, 15(7), 539-553.

- Alley, D. E., & Chang, V. W. (2007). The changing relationship of obesity and disability, 1988-2004. *JAMA*, 298(17), 2020-2027.
- Allison, D. B., Faith, M. S., & Nathan, J. S. (1996). Risch's lambda values for human obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 20(11), 990-999.
- Amati, F., Pennant, M., Azuma, K., Dube, J. J., Toledo, F. G., Rossi, A. P., et al. (2012). Lower Thigh Subcutaneous and Higher Visceral Abdominal Adipose Tissue Content Both Contribute to Insulin Resistance. *Obesity (Silver Spring)*.
- Anderson, J. W., & Konz, E. C. (2001). Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions. *Obes Res*, 9 Suppl 4, 326S-334S.
- Anis, A. H., Zhang, W., Bansback, N., Guh, D. P., Amarsi, Z., & Birmingham, C. L. (2010). Obesity and overweight in Canada: an updated cost-of-illness study. *Obes Rev*, 11(1), 31-40.
- Appel, S. J., Jones, E. D., & Kennedy-Malone, L. (2004). Central obesity and the metabolic syndrome: implications for primary care providers. *J Am Acad Nurse Pract*, 16(8), 335-342.
- Ardern, C. I., Janssen, I., Ross, R., & Katzmarzyk, P. T. (2004). Development of health-related waist circumference thresholds within BMI categories. *Obes Res*, 12(7), 1094-1103.
- Arguin, H., Bouchard, D. R., Labonte, M., Carpentier, A., Ardilouze, J. L., Dionne, I. J., et al. (2008). Correlation between the rate of weight loss and changes in body composition in obese postmenopausal women after 5 weeks: a pilot study. *Appl Physiol Nutr Metab*, 33(2), 347-355.
- Aronne, L. J. (2002). Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. *Obes Res*, 10 Suppl 2, 105S-115S.
- Artero, E. G., Lee, D. C., Ruiz, J. R., Sui, X., Ortega, F. B., Church, T. S., et al. (2011). A prospective study of muscular strength and all-cause mortality in men with hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 57(18), 1831-1837.
- Asikainen, T. M., Kukkonen-Harjula, K., & Miilunpalo, S. (2004). Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med*, 34(11), 753-778.

- Aubertin-Leheudre, M., Lord, C., Goulet, E. D., Khalil, A., & Dionne, I. J. (2006). Effect of sarcopenia on cardiovascular disease risk factors in obese postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)*, 14(12), 2277-2283.
- Balducci, S., Zanuso, S., Nicolucci, A., Fernando, F., Cavallo, S., Cardelli, P., et al. (2009). Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*.
- Balkau, B., & Charles, M. A. (1999). Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*, 16(5), 442-443.
- Barbat-Artigas, S., Filion, M. E., Dupontgand, S., Karelis, A. D., & Aubertin-Leheudre, M. (2011). Effects of tai chi training in dynapenic and nondynapenic postmenopausal women. *Menopause*, 18(9), 974-979.
- Barzilai, N., & Gupta, G. (1999). Revisiting the role of fat mass in the life extension induced by caloric restriction. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 54(3), B89-96; discussion B97-88.
- Baumgartner, R. N. (2000). Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci*, 904, 437-448.
- Baumgartner, R. N., Koehler, K. M., Gallagher, D., Romero, L., Heymsfield, S. B., Ross, R. R., et al. (1998). Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*, 147(8), 755-763.
- Baumgartner, R. N., Wayne, S. J., Waters, D. L., Janssen, I., Gallagher, D., & Morley, J. E. (2004). Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res*, 12(12), 1995-2004.
- Bedogni, G., Pietrobelli, A., Heymsfield, S. B., Borghi, A., Manzieri, A. M., Morini, P., et al. (2001). Is body mass index a measure of adiposity in elderly women? *Obes Res*, 9(1), 17-20.
- Beegom, R., Niaz, M. A., & Singh, R. B. (1995). Diet, central obesity and prevalence of hypertension in the urban population of south India. *Int J Cardiol*, 51(2), 183-191.

- Berglund, G., & Andersson, O. (1981). Body composition, metabolic and hormonal characteristics in unselected male hypertensives. *Int J Obes*, 5 suppl 1, 143-150.
- Birch LL. (1991). Obesity and eating disorders: a developmental perspective *Bulletin of Psychonomic Society*, 29, 265-272.
- Birmingham, C. L., Muller, J. L., Palepu, A., Spinelli, J. J., & Anis, A. H. (1999). The cost of obesity in Canada. *CMAJ*, 160(4), 483-488.
- Black, L. E., Swan, P. D., & Alvar, B. A. (2010). Effects of intensity and volume on insulin sensitivity during acute bouts of resistance training. *J Strength Cond Res*, 24(4), 1109-1116.
- Blazer, D. G., Hybels, C. F., & Fillenbaum, G. G. (2006). Metabolic syndrome predicts mobility decline in a community-based sample of older adults. *J Am Geriatr Soc*, 54(3), 502-506.
- Blew, R. M., Sardinha, L. B., Milliken, L. A., Teixeira, P. J., Going, S. B., Ferreira, D. L., et al. (2002). Assessing the validity of body mass index standards in early postmenopausal women. *Obes Res*, 10(8), 799-808.
- Blumel, J. E., Castelo-Branco, C., Rocagliolo, M. E., Bifa, L., Tacla, X., & Mamani, L. (2001). Changes in body mass index around menopause: a population study of Chilean women. *Menopause*, 8(4), 239-244.
- Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., Hinderliter, A., Watkins, L. L., Craighead, L., Lin, P. H., et al. (2010). Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Arch Intern Med*, 170(2), 126-135.
- Blundell, J. E., & King, N. A. (1996). Overconsumption as a cause of weight gain: behavioural-physiological interactions in the control of food intake (appetite). *Ciba Found Symp*, 201, 138-154; discussion 154-138, 188-193.
- Blundell, J. E., & Macdiarmid, J. I. (1997). Passive overconsumption. Fat intake and short-term energy balance. *Ann N Y Acad Sci*, 827, 392-407.

- Bo, S., Ciccone, G., Guidi, S., Gambino, R., Durazzo, M., Gentile, L., et al. (2008). Diet or exercise: what is more effective in preventing or reducing metabolic alterations? *Eur J Endocrinol*, 159(6), 685-691.
- Bompa, T. (2009). *Periodization: Theory and Methodology of Training*: Human Kinetics.
- Bonganha, V., Modeneze, D. M., Madruga, V. A., & Vilarta, R. (2011). Effects of resistance training (RT) on body composition, muscle strength and quality of life (QoL) in postmenopausal life. *Arch Gerontol Geriatr*.
- Bonora, E., Kiechl, S., Zoppini, G., Targher, G., Meigs, J. B., Willeit, J., et al. (2011). Impact of reference category and number of traits in the cluster on risk of coronary heart disease in metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study. *Metab Syndr Relat Disord*, 9(4), 313-318.
- Borai, A., Livingstone, C., & Ferns, G. A. (2007). The biochemical assessment of insulin resistance. *Ann Clin Biochem*, 44(Pt 4), 324-342.
- Bouchard C, Brownell KD, & Fairburn CG. (1994). *Genetic influences on body weight and shape . Eating disorders and obesity : a comprehensive handbook*. New-York: Guilford Press.
- Bouchard c, Chadwick DJ, & Cardew GC. (1996). *Genetics of obesity in humans. The origins and consequences of obesity*. Royaume-Uni, Wiley.
- Bouchard, C., & Tremblay, A. (1997). Genetic influences on the response of body fat and fat distribution to positive and negative energy balances in human identical twins. *J Nutr*, 127(5 Suppl), 943S-947S.
- Bouchard C., & Shephard R.J. (1994). *Physical activity, fitness and health: international proceedings and consensus statement*. (Etats-Unis d'Amérique): Human Kinetic Publishers.
- Bouchard D.R., Dionne IJ, Payette H, & M., B. (2009). Is there a BMI threshold value associated with a lower physical capacity in well-functioning older men and women? Nutrition as a determinant of successful aging: *NuAge Open Obesity*, 8(1), 15-22.
- Bouchard, D. R., Beliaeff, S., Dionne, I. J., & Brochu, M. (2007). Fat mass but not fat-free mass is related to physical capacity in well-functioning older individuals:

nutrition as a determinant of successful aging (NuAge)--the Quebec Longitudinal Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 62(12), 1382-1388.

- Bouchard, D. R., Choquette, S., Dionne, I. J., Payette, H., & Brochu, M. (2007). Is fat mass distribution related to impaired mobility in older men and women? Nutrition as a determinant of successful aging: The Quebec longitudinal Study. *Journal of Obesity (Soumis)*.
- Bouchard, D. R., Dionne, I. J., & Brochu, M. (2009). Sarcopenic/Obesity and Physical Capacity in Older Men and Women: Data From the Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge)-the Quebec Longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring)*.
- Bouchard, D. R., Heroux, M., & Janssen, I. (2011). Association between muscle mass, leg strength, and fat mass with physical function in older adults: influence of age and sex. *J Aging Health*, 23(2), 313-328.
- Bouchard, D. R., & Janssen, I. (2010). Dynapenic-obesity and physical function in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 65(1), 71-77.
- Bouchard, D. R., Ross, R., & Janssen, I. (2010). Coffee, tea and their additives: association with BMI and waist circumference. *Obes Facts*, 3(6), 345-352.
- Bouchard, D. R., Soucy, L., Senechal, M., Dionne, I. J., & Brochu, M. (2009). Impact of resistance training with or without caloric restriction on physical capacity in obese older women. *Menopause*, 16(1), 66-72.
- Braith, R. W., & Stewart, K. J. (2006). Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, 113(22), 2642-2650.
- Bray, G. A. (1996). Health hazards of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 25(4), 907-919.
- Bray, G. A., & Bellanger, T. (2006). Epidemiology, trends, and morbidities of obesity and the metabolic syndrome. *Endocrine*, 29(1), 109-117.
- Bray, G. A., & Champagne, C. M. (2005). Beyond energy balance: there is more to obesity than kilocalories. *J Am Diet Assoc*, 105(5 Suppl 1), S17-23.

- Brochu, M., Malita, M. F., Messier, V., Doucet, E., Strychar, I., Lavoie, J. M., et al. (2009). Resistance training does not contribute to improving the metabolic profile after a 6-month weight loss program in overweight and obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 94(9), 3226-3233.
- Brochu, M., Mathieu, M. E., Karelis, A. D., Doucet, E., Lavoie, M. E., Garrel, D., et al. (2008). Contribution of the lean body mass to insulin resistance in postmenopausal women with visceral obesity: a Monet study. *Obesity (Silver Spring)*, 16(5), 1085-1093.
- Brochu, M., Starling, R. D., Ades, P. A., & Poehlman, E. T. (1999). Are aerobically fit older individuals more physically active in their free-living time? A doubly labeled water approach. *J Clin Endocrinol Metab*, 84(11), 3872-3876.
- Brochu, M., Starling, R. D., Tchernof, A., Matthews, D. E., Garcia-Rubi, E., & Poehlman, E. T. (2000). Visceral adipose tissue is an independent correlate of glucose disposal in older obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(7), 2378-2384.
- Brochu, M., Tchernof, A., Dionne, I. J., Sites, C. K., Eltabbakh, G. H., Sims, E. A., et al. (2001). What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *J Clin Endocrinol Metab*, 86(3), 1020-1025.
- Brooks, N., Layne, J. E., Gordon, P. L., Roubenoff, R., Nelson, M. E., & Castaneda-Sceppa, C. (2007). Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *Int J Med Sci*, 4(1), 19-27.
- Brown P, Bentley-Condit VK, Bray GA, Bouchard C, & James WPT. (1998). *Culture, evolution and obesity, Handbook of Obesity*. New-York: Marcel Dekker.
- Bunout, D., de la Maza, M. P., Barrera, G., Leiva, L., & Hirsch, S. (2011). Association between sarcopenia and mortality in healthy older people. *Australas J Ageing*, 30(2), 89-92.
- Busetto, L. (2001). Visceral obesity and the metabolic syndrome: effects of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 11(3), 195-204.
- Busija, L., Hollingsworth, B., Buchbinder, R., & Osborne, R. H. (2007). Role of age, sex, and obesity in the higher prevalence of arthritis among lower socioeconomic groups: a population-based survey. *Arthritis Rheum*, 57(4), 553-561.

- Cambien, F., Warnet, J. M., Eschwege, E., Jacqueson, A., Richard, J. L., & Rosselin, G. (1987). Body mass, blood pressure, glucose, and lipids. Does plasma insulin explain their relationships? *Arteriosclerosis*, 7(2), 197-202.
- Canada, S. (2010). Measured Adult Body Mass Index (BMI), by Age Group and Sex, Household Population Aged 18 and over Excluding Pregnant Females, Canada (Excluding Territories), Occasional CANSIM (Table 105-0507)
- Candow, D. G., Chilibeck, P. D., Abeysekara, S., & Zello, G. A. (2011). Short-term heavy resistance training eliminates age-related deficits in muscle mass and strength in healthy older males. *J Strength Cond Res*, 25(2), 326-333.
- Canoy, D., Boekholdt, S. M., Wareham, N., Luben, R., Welch, A., Bingham, S., et al. (2007). Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study. *Circulation*, 116(25), 2933-2943.
- Canoy, D., Luben, R., Welch, A., Bingham, S., Wareham, N., Day, N., et al. (2004). Fat distribution, body mass index and blood pressure in 22,090 men and women in the Norfolk cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk) study. *J Hypertens*, 22(11), 2067-2074.
- Carmeli, E., Reznick, A. Z., Coleman, R., & Carmeli, V. (2000). Muscle strength and mass of lower extremities in relation to functional abilities in elderly adults. *Gerontology*, 46(5), 249-257.
- Carter, J., Horowitz, R., Wilson, R., Sava, S., Sinnock, P., & Gohdes, D. (1989). Tribal differences in diabetes: prevalence among American Indians in New Mexico. *Public Health Rep*, 104(6), 665-669.
- Case, C. C., Jones, P. H., Nelson, K., O'Brian Smith, E., & Ballantyne, C. M. (2002). Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab*, 4(6), 407-414.
- Cauza, E., Hanusch-Enserer, U., Strasser, B., Kostner, K., Dunky, A., & Haber, P. (2005). Strength and endurance training lead to different post exercise glucose profiles in diabetic participants using a continuous subcutaneous glucose monitoring system. *Eur J Clin Invest*, 35(12), 745-751.

- Cauza, E., Hanusch-Enserer, U., Strasser, B., Kostner, K., Dunky, A., & Haber, P. (2006). The metabolic effects of long term exercise in Type 2 Diabetes patients. *Wien Med Wochenschr*, 156(17-18), 515-519.
- Cauza, E., Hanusch-Enserer, U., Strasser, B., Ludvik, B., Metz-Schimmerl, S., Pacini, G., et al. (2005). The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil*, 86(8), 1527-1533.
- Chagnon, Y. C., Perusse, L., & Bouchard, C. (1997). Familial aggregation of obesity, candidate genes and quantitative trait loci. *Curr Opin Lipidol*, 8(4), 205-211.
- Chan, J. M., Rimm, E. B., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (1994). Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*, 17(9), 961-969.
- Chang, J. J., Chu, C. M., Wang, P. C., Lin, Y. S., Pan, K. L., Jang, S. J., et al. (2012). Differences in Prevalence and Severity of Coronary Artery Disease by Three Metabolic Syndrome Definitions. *Can J Cardiol*.
- Chang-Chen, K. J., Mullur, R., & Bernal-Mizrachi, E. (2008). Beta-cell failure as a complication of diabetes. *Rev Endocr Metab Disord*, 9(4), 329-343.
- Charette, S. L., McEvoy, L., Pyka, G., Snow-Harter, C., Guido, D., Wiswell, R. A., et al. (1991). Muscle hypertrophy response to resistance training in older women. *J Appl Physiol*, 70(5), 1912-1916.
- Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo, J. L., Jr., et al. (2003). Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 42(6), 1206-1252.
- Chodzko-Zajko, W. J., Proctor, D. N., Fiatarone Singh, M. A., Minson, C. T., Nigg, C. R., Salem, G. J., et al. (2009). Exercise and Physical Activity for Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(7), 1510-1530.
- Choquette, S., Bouchard, D. R., Doyon, C. Y., Sénéchal, M., Brochu, M., & Dionne, I. J. (2010). Relative Strength as a Determinant of Mobility in Elders 67-84 Years of Age. A NuAge Study: Nutrition as a Determinant of Successful Aging. *J Nutr Health Aging*, 14(3), 190-195.

- Church, T. (2011). Exercise in obesity, metabolic syndrome, and diabetes. *Prog Cardiovasc Dis*, 53(6), 412-418.
- Church, T. S., Blair, S. N., Cocreham, S., Johannsen, N., Johnson, W., Kramer, K., et al. (2010). Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*, 304(20), 2253-2262.
- Church, T. S., Earnest, C. P., Skinner, J. S., & Blair, S. N. (2007). Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. *JAMA*, 297(19), 2081-2091.
- Church, T. S., Earnest, C. P., Thompson, A. M., Priest, E. L., Rodarte, R. Q., Saunders, T., et al. (2010). Exercise without weight loss does not reduce C-reactive protein: the INFLAME study. *Med Sci Sports Exerc*, 42(4), 708-716.
- Clark, B. C., & Manini, T. M. (2008). Sarcopenia \neq dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 63(8), 829-834.
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B. J., Rubin, R. R., et al. (2010). Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care*, 33(12), 2692-2696.
- Colditz, G. A., Willett, W. C., Rotnitzky, A., & Manson, J. E. (1995). Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*, 122(7), 481-486.
- Cononie, C. C., Graves, J. E., Pollock, M. L., Phillips, M. I., Sumners, C., & Hagberg, J. M. (1991). Effect of exercise training on blood pressure in 70- to 79-yr-old men and women. *Med Sci Sports Exerc*, 23(4), 505-511.
- Conus, F., Allison, D. B., Rabasa-Lhoret, R., St-Onge, M., St-Pierre, D. H., Tremblay-Lebeau, A., et al. (2004). Metabolic and behavioral characteristics of metabolically obese but normal-weight women. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(10), 5013-5020.
- Coppen, A. M., Risser, J. A., & Vash, P. D. (2008). Metabolic syndrome resolution in children and adolescents after 10 weeks of weight loss. *J Cardiometab Syndr*, 3(4), 205-210.

- Cornelissen, V. A., Fagard, R. H., Coeckelberghs, E., & Vanhees, L. (2011). Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension*, 58(5), 950-958.
- Cornier, M. A., Dabelea, D., Hernandez, T. L., Lindstrom, R. C., Steig, A. J., Stob, N. R., et al. (2008). The metabolic syndrome. *Endocr Rev*, 29(7), 777-822.
- Cottam, R. (2004). Obesity and Culture. *The Lancet*, 364(9441), 1202-1203.
- Cruz-Jentoft, A. J., Landi, F., Topinkova, E., & Michel, J. P. (2010). Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 13(1), 1-7.
- Cziraky, M. J., Watson, K. E., & Talbert, R. L. (2008). Targeting low HDL-cholesterol to decrease residual cardiovascular risk in the managed care setting. *J Manag Care Pharm*, 14(8 Suppl), S3-28; quiz S30-21.
- Dalleck, L. C., Allen, B. A., Hanson, B. A., Borresen, E. C., Erickson, M. E., & De Lap, S. L. (2009). Dose-response relationship between moderate-intensity exercise duration and coronary heart disease risk factors in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)*, 18(1), 105-113.
- Dalton, M., Cameron, A. J., Zimmet, P. Z., Shaw, J. E., Jolley, D., Dunstan, D. W., et al. (2003). Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults. *J Intern Med*, 254(6), 555-563.
- Dattilo, A. M., & Kris-Etherton, P. M. (1992). Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 56(2), 320-328.
- Davidson, L. E., Hudson, R., Kilpatrick, K., Kuk, J. L., McMillan, K., Janiszewski, P. M., et al. (2009). Effects of exercise modality on insulin resistance and functional limitation in older adults: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*, 169(2), 122-131.
- Davison, K. K., Ford, E. S., Cogswell, M. E., & Dietz, W. H. (2002). Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *J Am Geriatr Soc*, 50(11), 1802-1809.
- De Lorenzo, A., Martinoli, R., Vaia, F., & Di Renzo, L. (2006). Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of a candidate new syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 16(8), 513-523.

- DeFronzo, R. A., Jacot, E., Jequier, E., Maeder, E., Wahren, J., & Felber, J. P. (1981). The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose. Results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization. *Diabetes*, 30(12), 1000-1007.
- DeFronzo, R. A., Tobin, J. D., & Andres, R. (1979). Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*, 237(3), E214-223.
- Denker, P. S., & Pollock, V. E. (1992). Fasting serum insulin levels in essential hypertension. A meta-analysis. *Arch Intern Med*, 152(8), 1649-1651.
- Desaulniers, & Marcoux. (2006). La ménopause. .
- Després, J. P. (2001). Health consequences of visceral obesity. *Ann Med*, 33(8), 534-541.
- Després, J. P. (2006a). Intra-abdominal obesity: an untreated risk factor for Type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Endocrinol Invest*, 29(3 Suppl), 77-82.
- Després, J. P. (2006b). Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med*, 38(1), 52-63.
- Despres, J. P., & Lemieux, I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444(7121), 881-887.
- Després, J. P., Lemieux, I., Tchernof, A., Couillard, C., Pascot, A., & Lemieux, S. (2001). [Fat distribution and metabolism]. *Diabetes Metab*, 27(2 Pt 2), 209-214.
- Despres, J. P., Pascot, A., & Lemieux, I. (2000). [Risk factors associated with obesity: a metabolic perspective]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 61 Suppl 6, 31-38.
- Deurenberg, P., van der Kooy, K., Hulshof, T., & Evers, P. (1989). Body mass index as a measure of body fatness in the elderly. *Eur J Clin Nutr*, 43(4), 231-236.
- Deurenberg, P., Yap, M., & van Staveren, W. A. (1998). Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 22(12), 1164-1171.

- DiFrancisco-Donoghue, J., Werner, W., & Douris, P. C. (2007). Comparison of once-weekly and twice-weekly strength training in older adults. *Br J Sports Med*, 41(1), 19-22.
- Dionne, I. J., & Brochu, M. (2004). Obesity in Older Adults. *Geriatrics & Aging*, 7(8), 57-61.
- Dionne, I. J., Melancon, M. O., Brochu, M., Ades, P. A., & Poelhman, E. T. (2004). Age-related differences in metabolic adaptations following resistance training in women. *Exp Gerontol*, 39(1), 133-138.
- DiPietro, L., Katz, L. D., & Nadel, E. R. (1999). Excess abdominal adiposity remains correlated with altered lipid concentrations in healthy older women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 23(4), 432-436.
- Doherty, T. J. (2003). Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol*, 95(4), 1717-1727.
- Dominguez, L. J., & Barbagallo, M. (2007). The cardiometabolic syndrome and sarcopenic obesity in older persons. *J Cardiometab Syndr*, 2(3), 183-189.
- Dong, L., Block, G., & Mandel, S. (2004). Activities Contributing to Total Energy Expenditure in the United States: Results from the NHAPS Study. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 1(1), 4.
- Donnelly, J. E., Smith, B., Jacobsen, D. J., Kirk, E., Dubose, K., Hyder, M., et al. (2004). The role of exercise for weight loss and maintenance. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 18(6), 1009-1029.
- Duncan, G. E., Anton, S. D., Sydeaman, S. J., Newton, R. L., Jr., Corsica, J. A., Durning, P. E., et al. (2005). Prescribing exercise at varied levels of intensity and frequency: a randomized trial. *Arch Intern Med*, 165(20), 2362-2369.
- Eckel, R. H., Grundy, S. M., & Zimmet, P. Z. (2005). The metabolic syndrome. *Lancet*, 365(9468), 1415-1428.
- El-Atat, F., Aneja, A., McFarlane, S., & Sowers, J. (2003). Obesity and hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 32(4), 823-854.

- Ellis, K. J., Grund, B., Visnegarwala, F., Thackeray, L., Miller, C. G., Chesson, C. E., et al. (2007). Visceral and subcutaneous adiposity measurements in adults: influence of measurement site. *Obesity (Silver Spring)*, 15(6), 1441-1447.
- Evans, E. M., Rowe, D. A., Racette, S. B., Ross, K. M., & McAuley, E. (2006). Is the current BMI obesity classification appropriate for black and white postmenopausal women? *Int J Obes (Lond)*, 30(5), 837-843.
- Evans, W. J., & Campbell, W. W. (1993). Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr*, 123(2 Suppl), 465-468.
- Everitt, A. V., & Le Couteur, D. G. (2007). Life extension by calorie restriction in humans. *Ann N Y Acad Sci*, 1114, 428-433.
- Fahlman, M. M., Boardley, D., Lambert, C. P., & Flynn, M. G. (2002). Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 57(2), B54-60.
- Farin, H. M., Abbasi, F., Kim, S. H., Lamendola, C., McLaughlin, T., & Reaven, G. M. (2007). The relationship between insulin resistance and dyslipidaemia in cigarette smokers. *Diabetes Obes Metab*, 9(1), 65-69.
- Farin, H. M., Abbasi, F., & Reaven, G. M. (2005). Body mass index and waist circumference correlate to the same degree with insulin-mediated glucose uptake. *Metabolism*, 54(10), 1323-1328.
- Farin, H. M., Abbasi, F., & Reaven, G. M. (2006). Body mass index and waist circumference both contribute to differences in insulin-mediated glucose disposal in nondiabetic adults. *Am J Clin Nutr*, 83(1), 47-51.
- Fatouros, I. G., Kambas, A., Katrabasas, I., Nikolaidis, K., Chatzinikolaou, A., Leontsini, D., et al. (2005). Strength training and detraining effects on muscular strength, anaerobic power, and mobility of inactive older men are intensity dependent. *Br J Sports Med*, 39(10), 776-780.
- Feinman, R. D., & Fine, E. J. (2004). "A calorie is a calorie" violates the second law of thermodynamics. *Nutr J*, 3, 9.
- Felson, D. T. (1995). Weight and osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl*, 43, 7-9.

- Fernandez, M. L., Jones, J. J., Ackerman, D., Barona, J., Calle, M., Comperatore, M. V., et al. (2010). Low HDL cholesterol is associated with increased atherogenic lipoproteins and insulin resistance in women classified with metabolic syndrome. *Nutr Res Pract*, 4(6), 492-498.
- Ferrannini, E., Buzzigoli, G., Bonadonna, R., Giorico, M. A., Oleggini, M., Graziadei, L., et al. (1987). Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med*, 317(6), 350-357.
- Ferreira, I., Snijder, M. B., Twisk, J. W., van Mechelen, W., Kemper, H. C., Seidell, J. C., et al. (2004). Central fat mass versus peripheral fat and lean mass: opposite (adverse versus favorable) associations with arterial stiffness? The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(6), 2632-2639.
- Fielding, R. A., Vellas, B., Evans, W. J., Bhasin, S., Morley, J. E., Newman, A. B., et al. (2011). Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*, 12(4), 249-256.
- Fillo, J., Breza, J., Levckova, M., Luha, J., Vachulova, A., Durdik, S., et al. (2012). Occurrence of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome in patients with abdominal obesity. Where is a sufficient level of testosterone? *Int Urol Nephrol*.
- Fine, E. J., & Feinman, R. D. (2004). Thermodynamics of weight loss diets. *Nutr Metab (Lond)*, 1(1), 15.
- Fisher, A. L. (2004). Of worms and women: sarcopenia and its role in disability and mortality. *J Am Geriatr Soc*, 52(7), 1185-1190.
- Flegal, K. M., Carroll, M. D., Kit, B. K., & Ogden, C. L. (2012). Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*, 307(5), 491-497.
- Flegal, K. M., Carroll, M. D., Kuczmarski, R. J., & Johnson, C. L. (1998). Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 22(1), 39-47.
- Flegal, K. M., Carroll, M. D., Ogden, C. L., & Johnson, C. L. (2002). Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA*, 288(14), 1723-1727.

- Florez, H., Silva, E., Fernandez, V., Ryder, E., Sulbaran, T., Campos, G., et al. (2005). Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract*, 69(1), 63-77.
- Fogelholm, M., Kujala, U., Kaprio, J., & Sarna, S. (2000). Predictors of weight change in middle-aged and old men. *Obes Res*, 8(5), 367-373.
- Fontana, L. (2008). Calorie restriction and cardiometabolic health. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 15(1), 3-9.
- Fontana, L. (2009). The scientific basis of caloric restriction leading to longer life. *Curr Opin Gastroenterol*, 25(2), 144-150.
- Ford, E. S., Giles, W. H., & Dietz, W. H. (2002). Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 287(3), 356-359.
- Ford, E. S., Giles, W. H., & Mokdad, A. H. (2004). Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. *Diabetes Care*, 27(10), 2444-2449.
- Ford, E. S., Li, C., & Zhao, G. (2010). Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes*, 2(3), 180-193.
- Fried, T. R., Bradley, E. H., Williams, C. S., & Tinetti, M. E. (2001). Functional disability and health care expenditures for older persons. *Arch Intern Med*, 161(21), 2602-2607.
- Frontera, W. R., Hughes, V. A., Krivickas, L. S., Kim, S. K., Foldvari, M., & Roubenoff, R. (2003). Strength training in older women: early and late changes in whole muscle and single cells. *Muscle Nerve*, 28(5), 601-608.
- Frontera, W. R., Meredith, C. N., O'Reilly, K. P., Knuttgen, H. G., & Evans, W. J. (1988). Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol*, 64(3), 1038-1044.
- Fukumoto, Y., Ikezoe, T., Yamada, Y., Tsukagoshi, R., Nakamura, M., Mori, N., et al. (2012). Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. *Eur J Appl Physiol*, 112(4), 1519-1525.

- Gable, S., Chang, Y., & Krull, J. L. (2007). Television watching and frequency of family meals are predictive of overweight onset and persistence in a national sample of school-aged children. *J Am Diet Assoc*, 107(1), 53-61.
- Gale, E. A. (2005). The myth of the metabolic syndrome. *Diabetologia*, 48(9), 1679-1683.
- Gallagher, D., Ruts, E., Visser, M., Heshka, S., Baumgartner, R. N., Wang, J., et al. (2000). Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 279(2), E366-375.
- Galvao, D. A., & Taaffe, D. R. (2005). Resistance exercise dosage in older adults: single- versus multiset effects on physical performance and body composition. *J Am Geriatr Soc*, 53(12), 2090-2097.
- Gaspard, U. J., Gottal, J. M., & van den Brule, F. A. (1995). Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas*, 21(3), 171-178.
- Geisler, S., Brinkmann, C., Schiffer, T., Kreutz, T., Bloch, W., & Brixius, K. (2011). The influence of resistance training on patients with metabolic syndrome--significance of changes in muscle fiber size and muscle fiber distribution. *J Strength Cond Res*, 25(9), 2598-2604.
- Geronooz, I., & Kazesinski, J. M. (2000). Obésité et hypertension artérielle: de la physiopathologie au traitement. *Rev Med Liege*, 55(10), 921-928.
- Ginsberg, H. N. (2000). Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest*, 106(4), 453-458.
- Goff, D. C., Jr., D'Agostino, R. B., Jr., Haffner, S. M., & Otvos, J. D. (2005). Insulin resistance and adiposity influence lipoprotein size and subclass concentrations. Results from the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Metabolism*, 54(2), 264-270.
- Goh, V. H., Tain, C. F., Tong, T. Y., Mok, H. P., & Wong, M. T. (2004). Are BMI and other anthropometric measures appropriate as indices for obesity? A study in an Asian population. *J Lipid Res*, 45(10), 1892-1898.

- Goldberg, G. R., Prentice, A. M., Davies, H. L., & Murgatroyd, P. R. (1990). Residual effect of graded levels of exercise on metabolic rate. *Eur J Clin Nutr*, 44(2), 99-105.
- Goodpaster, B. H., Carlson, C. L., Visser, M., Kelley, D. E., Scherzinger, A., Harris, T. B., et al. (2001). Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol*, 90(6), 2157-2165.
- Goodpaster, B. H., Krishnaswami, S., Harris, T. B., Katsiaras, A., Kritchevsky, S. B., Simonsick, E. M., et al. (2005). Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med*, 165(7), 777-783.
- Goodpaster, B. H., Park, S. W., Harris, T. B., Kritchevsky, S. B., Nevitt, M., Schwartz, A. V., et al. (2006). The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61(10), 1059-1064.
- Goodpaster, B. H., Thaete, F. L., Simoneau, J. A., & Kelley, D. E. (1997). Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *Diabetes*, 46(10), 1579-1585.
- Gordon, B. A., Benson, A. C., Bird, S. R., & Fraser, S. F. (2009). Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*, 83(2), 157-175.
- Grundey, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., et al. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, 112(17), 2735-2752.
- Guallar-Castillon, P., Sagardui-Villamor, J., Banegas, J. R., Graciani, A., Fornes, N. S., Lopez Garcia, E., et al. (2007). Waist circumference as a predictor of disability among older adults. *Obesity (Silver Spring)*, 15(1), 233-244.
- Guarriguet, D. (2004). Vue d'ensemble des habitudes alimentaires des Canadiens. Rapport de recherche. Dans : l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes. Statistique Canada., <http://www.statcan.ca>.
- Gupta, R., Deedwania, P. C., Gupta, A., Rastogi, S., Panwar, R. B., & Kothari, K. (2004). Prevalence of metabolic syndrome in an Indian urban population. *Int J Cardiol*, 97(2), 257-261.

- Haffner, S. M. (2006). Relationship of metabolic risk factors and development of cardiovascular disease and diabetes. *Obesity (Silver Spring)*, 14 Suppl 3, 121S-127S.
- Haffner, S. M. (2007). Abdominal adiposity and cardiometabolic risk: do we have all the answers? *Am J Med*, 120(9 Suppl 1), S10-16; discussion S16-17.
- Haffner, S. M., Ferrannini, E., Hazuda, H. P., & Stern, M. P. (1992). Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. *Hypertension*, 20(1), 38-45.
- Hagerman, F. C., Walsh, S. J., Staron, R. S., Hikida, R. S., Gilders, R. M., Murray, T. F., et al. (2000). Effects of high-intensity resistance training on untrained older men. I. Strength, cardiovascular, and metabolic responses. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55(7), B336-346.
- Hamdy, O. (2005). Lifestyle modification and endothelial function in obese subjects. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 3(2), 231-241.
- Hamerman, D., & Klagsbrun, M. (1985). Osteoarthritis. Emerging evidence for cell interactions in the breakdown and remodeling of cartilage. *Am J Med*, 78(3), 495-499.
- Hanson, R. L., Narayan, K. M., McCance, D. R., Pettitt, D. J., Jacobsson, L. T., Bennett, P. H., et al. (1995). Rate of weight gain, weight fluctuation, and incidence of NIDDM. *Diabetes*, 44(3), 261-266.
- Hassinen, M., Lakka, T. A., Hakola, L., Savonen, K., Komulainen, P., Litmanen, H., et al. (2010). Cardiorespiratory fitness and metabolic syndrome in older men and women: the dose responses to Exercise Training (DR's EXTRA) study. *Diabetes Care*, 33(7), 1655-1657.
- Hayes, M., Chustek, M., Heshka, S., Wang, Z., Pietrobelli, A., & Heymsfield, S. B. (2005). Low physical activity levels of modern Homo sapiens among free-ranging mammals. *Int J Obes (Lond)*, 29(1), 151-156.
- He, Y., Jiang, B., Wang, J., Feng, K., Chang, Q., Fan, L., et al. (2006). Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to cardiovascular disease in an elderly Chinese population. *J Am Coll Cardiol*, 47(8), 1588-1594.

- Hedley, A. A., Ogden, C. L., Johnson, C. L., Carroll, M. D., Curtin, L. R., & Flegal, K. M. (2004). Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA*, 291(23), 2847-2850.
- Heitmann, B. L., & Frederiksen, P. (2009). Thigh circumference and risk of heart disease and premature death: prospective cohort study. *BMJ*, 339, b3292.
- Heymsfield, S. B., Lohman, T. G., Wang, X., & Going, S. B. (2005). Human Body Composition: Second Edition. In: Human Kinetics.
- Hills, A. P., Shultz, S. P., Soares, M. J., Byrne, N. M., Hunter, G. R., King, N. A., et al. (2010). Resistance training for obese, type 2 diabetic adults: a review of the evidence. *Obes Rev*, 11(10), 740-749.
- Ho, R. C., Davy, K., Davy, B., & Melby, C. L. (2002). Whole-body insulin sensitivity, low-density lipoprotein (LDL) particle size, and oxidized LDL in overweight, nondiabetic men. *Metabolism*, 51(11), 1478-1483.
- Holsgaard-Larsen, A., Caserotti, P., Puggaard, L., & Aagaard, P. (2011). Stair-ascent performance in elderly women: effect of explosive strength training. *J Aging Phys Act*, 19(2), 117-136.
- Holten, M. K., Zacho, M., Gaster, M., Juel, C., Wojtaszewski, J. F., & Dela, F. (2004). Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(2), 294-305.
- Horton, T. J., Drougas, H., Brachey, A., Reed, G. W., Peters, J. C., & Hill, J. O. (1995). Fat and carbohydrate overfeeding in humans: different effects on energy storage. *Am J Clin Nutr*, 62(1), 19-29.
- Houston, D. K., Stevens, J., & Cai, J. (2005). Abdominal fat distribution and functional limitations and disability in a biracial cohort: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Int J Obes (Lond)*, 29(12), 1457-1463.
- Howard, B. V. (1999). Insulin resistance and lipid metabolism. *Am J Cardiol*, 84(1A), 28J-32J.
- Hoyer, D., Boyko, E. J., McNeely, M. J., Leonetti, D. L., Kahn, S. E., & Fujimoto, W. Y. (2011). Subcutaneous thigh fat area is unrelated to risk of type 2 diabetes in a prospective study of Japanese Americans. *Diabetologia*, 54(11), 2795-2800.

- Hu, F. (2008). *Obesity Epidemiology*. New-York: Oxford University Press inc.
- Hu, G., Qiao, Q., Tuomilehto, J., Balkau, B., Borch-Johnsen, K., & Pyorala, K. (2004). Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*, 164(10), 1066-1076.
- Hubal, M. J., Gordish-Dressman, H., Thompson, P. D., Price, T. B., Hoffman, E. P., Angelopoulos, T. J., et al. (2005). Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. *Med Sci Sports Exerc*, 37(6), 964-972.
- Hughes, V. A., Frontera, W. R., Wood, M., Evans, W. J., Dallal, G. E., Roubenoff, R., et al. (2001). Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 56(5), B209-217.
- Hurley, B. F., Hanson, E. D., & Sheaff, A. K. (2011). Strength training as a countermeasure to aging muscle and chronic disease. *Sports Med*, 41(4), 289-306.
- Jackson, A. S., Stanforth, P. R., Gagnon, J., Rankinen, T., Leon, A. S., Rao, D. C., et al. (2002). The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26(6), 789-796.
- Jackson, A. W., Lee, D. C., Sui, X., Morrow, J. R., Jr., Church, T. S., Maslow, A. L., et al. (2010). Muscular strength is inversely related to prevalence and incidence of obesity in adult men. *Obesity (Silver Spring)*, 18(10), 1988-1995.
- Jakicic, J. M., Clark, K., Coleman, E., Donnelly, J. E., Foreyt, J., Melanson, E., et al. (2001). American College of Sports Medicine position stand. Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*, 33(12), 2145-2156.
- Janiszewski, P. M., Kuk, J. L., & Ross, R. (2008). Is the reduction of lower-body subcutaneous adipose tissue associated with elevations in risk factors for diabetes and cardiovascular disease? *Diabetologia*, 51(8), 1475-1482.
- Janssen, I. (2006). Influence of sarcopenia on the development of physical disability: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc*, 54(1), 56-62.

- Janssen I. (2010). Evolution of sarcopenia research. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 35, 707-712.
- Janssen, I., Baumgartner, R. N., Ross, R., Rosenberg, I. H., & Roubenoff, R. (2004). Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol*, 159(4), 413-421.
- Janssen, I., Fortier, A., Hudson, R., & Ross, R. (2002). Effects of an energy-restrictive diet with or without exercise on abdominal fat, intermuscular fat, and metabolic risk factors in obese women. *Diabetes Care*, 25(3), 431-438.
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., & Ross, R. (2002). Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*, 50(5), 889-896.
- Janssen, I., Katzmarzyk, P. T., & Ross, R. (2004). Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*, 79(3), 379-384.
- Janssen, I., & Ross, R. (2005). Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *J Nutr Health Aging*, 9(6), 408-419.
- Janssen, I., Shields, M., Craig, C. L., & Tremblay, M. S. (2010). Prevalence and secular changes in abdominal obesity in Canadian adolescents and adults, 1981 to 2007-2009. *Obes Rev*.
- Jekal, Y., Lee, M. K., Park, S., Lee, S. H., Kim, J. Y., Kang, J. U., et al. (2010). Association between Obesity and Physical Fitness, and Hemoglobin A1c Level and Metabolic Syndrome in Korean Adults. *Korean Diabetes J*, 34(3), 182-190.
- Jordan, H. T., Tabaei, B. P., Nash, D., Angell, S. Y., Chamany, S., & Kerker, B. (2012). Metabolic syndrome among adults in new york city, 2004 new york city health and nutrition examination survey. *Prev Chronic Dis*, 9, E04.
- Jorge, M. L., de Oliveira, V. N., Resende, N. M., Paraiso, L. F., Calixto, A., Diniz, A. L., et al. (2011). The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 60(9), 1244-1252.

- Joseph, L. J., Trappe, T. A., Farrell, P. A., Campbell, W. W., Yarasheski, K. E., Lambert, C. P., et al. (2001). Short-term moderate weight loss and resistance training do not affect insulin-stimulated glucose disposal in postmenopausal women. *Diabetes Care*, 24(11), 1863-1869.
- Julius, S., Gudbrandsson, T., Jamerson, K., Tariq Shahab, S., & Andersson, O. (1991). The hemodynamic link between insulin resistance and hypertension. *J Hypertens*, 9(11), 983-986.
- Jurca, R., Lamonte, M. J., Barlow, C. E., Kampert, J. B., Church, T. S., & Blair, S. N. (2005). Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*, 37(11), 1849-1855.
- Jurca, R., Lamonte, M. J., Church, T. S., Earnest, C. P., Fitzgerald, S. J., Barlow, C. E., et al. (2004). Associations of muscle strength and fitness with metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*, 36(8), 1301-1307.
- Kahn, R. (2008). Metabolic syndrome--what is the clinical usefulness? *Lancet*, 371(9628), 1892-1893.
- Kahn, R., Buse, J., Ferrannini, E., & Stern, M. (2005). The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 28(9), 2289-2304.
- Kallman, D. A., Plato, C. C., & Tobin, J. D. (1990). The role of muscle loss in the age-related decline of grip strength: cross-sectional and longitudinal perspectives. *J Gerontol*, 45(3), M82-88.
- Kamel, E. G., McNeill, G., & Van Wijk, M. C. (2000). Usefulness of anthropometry and DXA in predicting intra-abdominal fat in obese men and women. *Obes Res*, 8(1), 36-42.
- Kanehisa, H., Ikegawa, S., & Fukunaga, T. (1994). Comparison of muscle cross-sectional area and strength between untrained women and men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 68(2), 148-154.
- Karakelides, H., & Nair, K. S. (2005). Sarcopenia of aging and its metabolic impact. *Curr Top Dev Biol*, 68, 123-148.

- Karelis, A. D. (2011). To be obese--does it matter if you are metabolically healthy? *Nat Rev Endocrinol*, 7(12), 699-700.
- Karelis, A. D., St-Pierre, D. H., Conus, F., Rabasa-Lhoret, R., & Poehlman, E. T. (2004). Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab*, 89(6), 2569-2575.
- Karelis, A. D., Tousignant, B., Nantel, J., Proteau-Labelle, M., Malita, F. M., St-Pierre, D. H., et al. (2007). Association of insulin sensitivity and muscle strength in overweight and obese sedentary postmenopausal women. *Appl Physiol Nutr Metab*, 32(2), 297-301.
- Katzel, L. I., Bleecker, E. R., Colman, E. G., Rogus, E. M., Sorkin, J. D., & Goldberg, A. P. (1995). Effects of weight loss vs aerobic exercise training on risk factors for coronary disease in healthy, obese, middle-aged and older men. A randomized controlled trial. *JAMA*, 274(24), 1915-1921.
- Katzmarzyk, P. T., & Ardern, C. I. (2004). Overweight and obesity mortality trends in Canada, 1985-2000. *Can J Public Health*, 95(1), 16-20.
- Kautiainen, S., Koivusilta, L., Lintonen, T., Virtanen, S. M., & Rimpela, A. (2005). Use of information and communication technology and prevalence of overweight and obesity among adolescents. *Int J Obes (Lond)*, 29(8), 925-933.
- Kim, D. M., Ahn, C. W., & Nam, S. Y. (2005). Prevalence of obesity in Korea. *Obes Rev*, 6(2), 117-121.
- Kim, H. K., Kim, C. H., Park, J. Y., & Lee, K. U. (2009). Lower waist-circumference cutoff point for the assessment of cardiometabolic risk in Koreans. *Diabetes Res Clin Pract*, 85(1), 35-39.
- King, A. C., Haskell, W. L., Young, D. R., Oka, R. K., & Stefanick, M. L. (1995). Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness, and lipoproteins in men and women aged 50 to 65 years. *Circulation*, 91(10), 2596-2604.
- Klein, S. (2004). The case of visceral fat: argument for the defense. *J Clin Invest*, 113(11), 1530-1532.

- Klein, S., Fontana, L., Young, V. L., Coggan, A. R., Kilo, C., Patterson, B. W., et al. (2004). Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med*, 350(25), 2549-2557.
- Knecht, S., Vanwanseele, B., & Stussi, E. (2006). A review on the mechanical quality of articular cartilage - implications for the diagnosis of osteoarthritis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 21(10), 999-1012.
- Kohl, H. W., 3rd, Gordon, N. F., Scott, C. B., Vaandrager, H., & Blair, S. N. (1992). Musculoskeletal strength and serum lipid levels in men and women. *Med Sci Sports Exerc*, 24(10), 1080-1087.
- Kolle, E., Steene-Johannessen, J., Andersen, L. B., & Anderssen, S. A. (2009). Seasonal variation in objectively assessed physical activity among children and adolescents in Norway: a cross-sectional study. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 6, 36.
- Koster, A., Ding, J., Stenholm, S., Caserotti, P., Houston, D. K., Nicklas, B. J., et al. (2011). Does the Amount of Fat Mass Predict Age-Related Loss of Lean Mass, Muscle Strength, and Muscle Quality in Older Adults? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*.
- Kotz, C. M., Billington, C. J., & Levine, A. S. (1999). Obesity and aging. *Clin Geriatr Med*, 15(2), 391-412.
- Kotz, C. M., & Levine, J. A. (2005). Role of nonexercise activity thermogenesis (NEAT) in obesity. *Minn Med*, 88(9), 54-57.
- Kramer, J. F. (1990). Reliability of knee extensor and flexor torques during continuous concentric-eccentric cycles. *Arch Phys Med Rehabil*, 71(7), 460-464.
- Kreider, R. B., Serra, M., Beavers, K. M., Moreillon, J., Kresta, J. Y., Byrd, M., et al. (2011). A structured diet and exercise program promotes favorable changes in weight loss, body composition, and weight maintenance. *J Am Diet Assoc*, 111(6), 828-843.
- Kruger, H. S., Puoane, T., Senekal, M., & van der Merwe, M. T. (2005). Obesity in South Africa: challenges for government and health professionals. *Public Health Nutr*, 8(5), 491-500.

- Kuk, J. L., Katzmarzyk, P. T., Nichaman, M. Z., Church, T. S., Blair, S. N., & Ross, R. (2006). Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity (Silver Spring)*, 14(2), 336-341.
- Laakso, M., Sarlund, H., & Mykkanen, L. (1990). Insulin resistance is associated with lipid and lipoprotein abnormalities in subjects with varying degrees of glucose tolerance. *Arteriosclerosis*, 10(2), 223-231.
- Laddu, D., Dow, C., Hingle, M., Thomson, C., & Going, S. (2011). A review of evidence-based strategies to treat obesity in adults. *Nutr Clin Pract*, 26(5), 512-525.
- Lafortuna, C. L., Agosti, F., Proietti, M., Adorni, F., & Sartorio, A. (2006). The combined effect of adiposity, fat distribution and age on cardiovascular risk factors and motor disability in a cohort of obese women (aged 18-83). *J Endocrinol Invest*, 29(10), 905-912.
- Lakka, T. A., & Laaksonen, D. E. (2007). Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*, 32(1), 76-88.
- Lammes, E., & Akner, G. (2006). Resting metabolic rate in elderly nursing home patients with multiple diagnoses. *J Nutr Health Aging*, 10(4), 263-270.
- LaMonte, M. J., Barlow, C. E., Jurca, R., Kampert, J. B., Church, T. S., & Blair, S. N. (2005). Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation*, 112(4), 505-512.
- LaMonte, M. J., Blair, S. N., & Church, T. S. (2005). Physical activity and diabetes prevention. *J Appl Physiol*, 99(3), 1205-1213.
- Landi, F., Liperoti, R., Fusco, D., Mastropaolo, S., Quattrocioni, D., Proia, A., et al. (2012). Sarcopenia and Mortality among Older Nursing Home Residents. *J Am Med Dir Assoc*, 13(2), 121-126.
- Lansbury, G. (2000). Chronic pain management: a qualitative study of elderly people's preferred coping strategies and barriers to management. *Disabil Rehabil*, 22(1-2), 2-14.
- Latham, N. K., Bennett, D. A., Stretton, C. M., & Anderson, C. S. (2004). Systematic review of progressive resistance strength training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59(1), 48-61.

- Lauretani, F., Russo, C. R., Bandinelli, S., Bartali, B., Cavazzini, C., Di Iorio, A., et al. (2003). Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*, 95(5), 1851-1860.
- Lawrence, V. J., & Kopelman, P. G. (2004). Medical consequences of obesity. *Clin Dermatol*, 22(4), 296-302.
- Laws, A., & Reaven, G. M. (1992). Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations. *J Intern Med*, 231(1), 25-30.
- Lazzer, S., Bedogni, G., Lafortuna, C. L., Marazzi, N., Busti, C., Galli, R., et al. (2010). Relationship between basal metabolic rate, gender, age, and body composition in 8,780 white obese subjects. *Obesity (Silver Spring)*, 18(1), 71-78.
- Lebovitz, H. E. (2001). Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 109 Suppl 2, S135-148.
- Lee, E. B. (2011). Obesity, leptin, and Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci*, 1243, 15-29.
- Leibel, R. L., Rosenbaum, M., & Hirsch, J. (1995). Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med*, 332(10), 621-628.
- Leidy, N. K. (1994). Functional status and the forward progress of merry-go-rounds: toward a coherent analytical framework. *Nurs Res*, 43(4), 196-202.
- Leiter, L. A., Fitchett, D. H., Gilbert, R. E., Gupta, M., Mancini, G. B., McFarlane, P. A., et al. (2011). Cardiometabolic risk in Canada: a detailed analysis and position paper by the cardiometabolic risk working group. *Can J Cardiol*, 27(2), e1-e33.
- Lementowski, P. W., & Zelicof, S. B. (2008). Obesity and osteoarthritis. *Am J Orthop*, 37(3), 148-151.
- Lemieux, I. (2004). Energy partitioning in gluteal-femoral fat: does the metabolic fate of triglycerides affect coronary heart disease risk? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 24(5), 795-797.

- Leon, A. S., & Sanchez, O. A. (2001). Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc*, 33(6 Suppl), S502-515; discussion S528-509.
- Levine, J. A. (2007). Nonexercise activity thermogenesis--liberating the life-force. *J Intern Med*, 262(3), 273-287.
- Levine, J. A., Eberhardt, N. L., & Jensen, M. D. (1999). Role of nonexercise activity thermogenesis in resistance to fat gain in humans. *Science*, 283(5399), 212-214.
- Lewis, G. F., Rashid, S., Uffelman, K. D., & Lamarche, B. (2001). Mechanism of HDL lowering in insulin resistant states. *Adv Exp Med Biol*, 498, 273-277.
- Li, J. X., Xu, D. Q., & Hong, Y. (2009). Changes in muscle strength, endurance, and reaction of the lower extremities with Tai Chi intervention. *J Biomech*, 42(8), 967-971.
- Lissner, L., Bjorkelund, C., Heitmann, B. L., Seidell, J. C., & Bengtsson, C. (2001). Larger hip circumference independently predicts health and longevity in a Swedish female cohort. *Obes Res*, 9(10), 644-646.
- Liu, J., Wang, W., Wang, M., Sun, J., Li, Y., Qi, Y., et al. (2012). Impact of diabetes, high triglycerides and low HDL cholesterol on risk for ischemic cardiovascular disease varies by LDL cholesterol level: A 15-year follow-up of the Chinese Multi-provincial Cohort Study. *Diabetes Res Clin Pract*.
- Livingston, E. H. (2006). Lower body subcutaneous fat accumulation and diabetes mellitus risk. *Surg Obes Relat Dis*, 2(3), 362-368.
- Lofgren, I. E., Herron, K. L., West, K. L., Zern, T. L., Brownbill, R. A., Ilich, J. Z., et al. (2005). Weight loss favorably modifies anthropometrics and reverses the metabolic syndrome in premenopausal women. *J Am Coll Nutr*, 24(6), 486-493.
- Lovell, D. I., Cuneo, R., & Gass, G. C. (2009). Resistance training reduces the blood pressure response of older men during submaximum aerobic exercise. *Blood Press Monit*, 14(4), 137-144.
- Lu, X., Hui-Chan, C. W., & Tsang, W. W. (2012). Effects of Tai Chi training on arterial compliance and muscle strength in female seniors : a randomized clinical trial. *Eur J Prev Cardiol*.

- Lubrano-Berthelie, C., & Clement, K. (2005). [Genetics of human obesity]. *Rev Med Interne*, 26(10), 802-811.
- M.Tjepkema. (2004). *Nutrition: Findings form the Canadian Community Health Survey-Adult obesity in Canada: Measured height and weight*. Unpublished manuscript.
- MacLean, P. S., Vadlamudi, S., MacDonald, K. G., Pories, W. J., Houmard, J. A., & Barakat, H. A. (2000). Impact of insulin resistance on lipoprotein subpopulation distribution in lean and morbidly obese nondiabetic women. *Metabolism*, 49(3), 285-292.
- Malik, S., Wong, N. D., Franklin, S. S., Kamath, T. V., L'Italien, G. J., Pio, J. R., et al. (2004). Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*, 110(10), 1245-1250.
- Manini, T. M., & Clark, B. C. (2011). Dynapenia and Aging: An Update. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*.
- Manolopoulos, K. N., Karpe, F., & Frayn, K. N. (2010). Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *Int J Obes (Lond)*, 34(6), 949-959.
- Manson, J. E., Willett, W. C., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Hunter, D. J., Hankinson, S. E., et al. (1995). Body weight and mortality among women. *N Engl J Med*, 333(11), 677-685.
- March M., L., & H., B. (2004). Epidemiology of osteoarthritis in Australia. *Bone and joint disorders: Prevention and control*(180), S6-S10.
- Marques, E., Carvalho, J., Soares, J. M., Marques, F., & Mota, J. (2009). Effects of resistance and multicomponent exercise on lipid profiles of older women. *Maturitas*, 63(1), 84-88.
- Martel, G. F., Hurlbut, D. E., Lott, M. E., Lemmer, J. T., Ivey, F. M., Roth, S. M., et al. (1999). Strength training normalizes resting blood pressure in 65- to 73-year-old men and women with high normal blood pressure. *J Am Geriatr Soc*, 47(10), 1215-1221.
- Martin, C. K., Heilbronn, L. K., de Jonge, L., DeLany, J. P., Volaufova, J., Anton, S. D., et al. (2007). Effect of calorie restriction on resting metabolic rate and spontaneous physical activity. *Obesity (Silver Spring)*, 15(12), 2964-2973.

- Marzetti, E., Calvani, R., Bernabei, R., & Leeuwenburgh, C. (2011). Apoptosis in Skeletal Myocytes: A Potential Target for Interventions against Sarcopenia and Physical Frailty - A Mini-Review. *Gerontology*.
- Marzetti, E., & Leeuwenburgh, C. (2006). Skeletal muscle apoptosis, sarcopenia and frailty at old age. *Exp Gerontol*, 41(12), 1234-1238.
- Maslow, A. L., Sui, X., Colabianchi, N., Hussey, J., & Blair, S. N. (2010). Muscular strength and incident hypertension in normotensive and prehypertensive men. *Med Sci Sports Exerc*, 42(2), 288-295.
- Mason, C., Brien, S. E., Craig, C. L., Gauvin, L., & Katzmarzyk, P. T. (2007). Musculoskeletal fitness and weight gain in Canada. *Med Sci Sports Exerc*, 39(1), 38-43.
- Massara EB. (1989). Que gordita! A study of weight among women in a puerto Rican community.
- Masse, J. P., Glimet, T., & Kuntz, D. (1988). [Gonarthrosis and obesity]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*, 55(12), 973-978.
- Masuo, K., Mikami, H., Ogihara, T., & Tuck, M. L. (2000). Weight gain-induced blood pressure elevation. *Hypertension*, 35(5), 1135-1140.
- Mauriege, P., Brochu, M., Prud'homme, D., Tremblay, A., Nadeau, A., Lemieux, S., et al. (1999). Is visceral adiposity a significant correlate of subcutaneous adipose cell lipolysis in men? *J Clin Endocrinol Metab*, 84(2), 736-742.
- Mayer, F., Scharhag-Rosenberger, F., Carlsohn, A., Cassel, M., Muller, S., & Scharhag, J. (2011). The intensity and effects of strength training in the elderly. *Dtsch Arztebl Int*, 108(21), 359-364.
- Mayer-Davis, E. J., D'Agostino, R., Jr., Karter, A. J., Haffner, S. M., Rewers, M. J., Saad, M., et al. (1998). Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *JAMA*, 279(9), 669-674.
- McArdle, G. T., Price, G., Lewis, A., Hood, J. M., McKinley, A., Blair, P. H., et al. (2007). Positive fluid balance is associated with complications after elective open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 34(5), 522-527.

- McLaughlin, T., Allison, G., Abbasi, F., Lamendola, C., & Reaven, G. (2004). Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight, and obese individuals. *Metabolism*, 53(4), 495-499.
- McLaughlin, T., Lamendola, C., Liu, A., & Abbasi, F. (2011). Preferential fat deposition in subcutaneous versus visceral depots is associated with insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*, 96(11), E1756-1760.
- McTiernan, A., Sorensen, B., Irwin, M. L., Morgan, A., Yasui, Y., Rudolph, R. E., et al. (2007). Exercise effect on weight and body fat in men and women. *Obesity (Silver Spring)*, 15(6), 1496-1512.
- Meigs, J. B. (2003). Epidemiology of the insulin resistance syndrome. *Curr Diab Rep*, 3(1), 73-79.
- Meigs, J. B., Wilson, P. W., Fox, C. S., Vasan, R. S., Nathan, D. M., Sullivan, L. M., et al. (2006). Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 91(8), 2906-2912.
- Meigs, J. B., Wilson, P. W., Nathan, D. M., D'Agostino, R. B., Sr., Williams, K., & Haffner, S. M. (2003). Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. *Diabetes*, 52(8), 2160-2167.
- Mertens, I. L., & Van Gaal, L. F. (2000). Overweight, obesity, and blood pressure: the effects of modest weight reduction. *Obes Res*, 8(3), 270-278.
- Messier, V., Karelis, A. D., Lavoie, M. E., Brochu, M., Faraj, M., Strychar, I., et al. (2009). Metabolic profile and quality of life in class I sarcopenic overweight and obese postmenopausal women: a MONET study. *Appl Physiol Nutr Metab*, 34(1), 18-24.
- Messier, V., Karelis, A. D., Prud'homme, D., Primeau, V., Brochu, M., & Rabasa-Lhoret, R. (2010). Identifying metabolically healthy but obese individuals in sedentary postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)*, 18(5), 911-917.
- Messier, V., Karelis, A. D., Robillard, M. E., Bellefeuille, P., Brochu, M., Lavoie, J. M., et al. (2010). Metabolically healthy but obese individuals: relationship with hepatic enzymes. *Metabolism*, 59(1), 20-24.

- Miller, J. P., Pratley, R. E., Goldberg, A. P., Gordon, P., Rubin, M., Treuth, M. S., et al. (1994). Strength training increases insulin action in healthy 50- to 65-yr-old men. *J Appl Physiol*, 77(3), 1122-1127.
- Miller, M. E., Rejeski, W. J., Reboussin, B. A., Ten Have, T. R., & Ettinger, W. H. (2000). Physical activity, functional limitations, and disability in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 48(10), 1264-1272.
- Mittal, P. C., & Srivastava, S. (2006). Diet, nutritional status and food related traditions of Oraon tribes of New Mal (West Bengal), India. *Rural Remote Health*, 6(1), 385.
- Modan, M., Halkin, H., Almog, S., Lusky, A., Eshkol, A., Shefi, M., et al. (1985). Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest*, 75(3), 809-817.
- Modan, M., Halkin, H., Lusky, A., Segal, P., Fuchs, Z., & Chetrit, A. (1988). Hyperinsulinemia is characterized by jointly disturbed plasma VLDL, LDL, and HDL levels. A population-based study. *Arteriosclerosis*, 8(3), 227-236.
- Mokdad, A. H., Bowman, B. A., Ford, E. S., Vinicor, F., Marks, J. S., & Koplan, J. P. (2001). The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA*, 286(10), 1195-1200.
- Molarius, A., Seidell, J. C., Visscher, T. L., & Hofman, A. (2000). Misclassification of high-risk older subjects using waist action levels established for young and middle-aged adults--results from the Rotterdam Study. *J Am Geriatr Soc*, 48(12), 1638-1645.
- Morley, J. E., Baumgartner, R. N., Roubenoff, R., Mayer, J., & Nair, K. S. (2001). Sarcopenia. *J Lab Clin Med*, 137(4), 231-243.
- Mulrow, C. D., Chiquette, E., Angel, L., Grimm, R., Cornell, J., Summerbell, C. D., et al. (2008). WITHDRAWN: Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*(4), CD000484.
- Muniyappa, R., Lee, S., Chen, H., & Quon, M. J. (2008). Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 294(1), E15-26.

- Must, A., Spadano, J., Coakley, E. H., Field, A. E., Colditz, G., & Dietz, W. H. (1999). The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*, 282(16), 1523-1529.
- Muthuri, S. G., Hui, M., Doherty, M., & Zhang, W. (2011). What if we prevent obesity? Risk reduction in knee osteoarthritis estimated through a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*.
- Narici, M. V., Reeves, N. D., Morse, C. I., & Maganaris, C. N. (2004). Muscular adaptations to resistance exercise in the elderly. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 4(2), 161-164.
- Nelson, T. L., Bessesen, D. H., & Marshall, J. A. (2007). Relationship of abdominal obesity measured by DXA and waist circumference with insulin sensitivity in Hispanic and non-Hispanic white individuals: The San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Metab Res Rev*.
- Neovius, M., Sundstrom, J., & Rasmussen, F. (2009). Combined effects of overweight and smoking in late adolescence on subsequent mortality: nationwide cohort study. *BMJ*, 338, b496.
- Neter, J. E., Stam, B. E., Kok, F. J., Grobbee, D. E., & Geleijnse, J. M. (2003). Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*, 42(5), 878-884.
- NHANES. Consulté 6 juin 2011. <<http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes1999-2000/bpx.htm>>
- NHANES. Consulté le 14 juin 2011. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2001-2002/DIQ_B.htm>
- NHANES. Consulté le 14 juin 2011. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2001-2002/L10AM_B.htm>
- NHANES. Consulté le 14 juin 2011. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2001-2002/l13_2_b.htm>
- NHANES. Consulté le 14 juin 2011. <<http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes1999-2000/msx.htm>>

- Nielsen, S. J., Siega-Riz, A. M., & Popkin, B. M. (2002). Trends in energy intake in U.S. between 1977 and 1996: similar shifts seen across age groups. *Obes Res*, 10(5), 370-378.
- NIH. (1998). Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res*, 6 Suppl 2, 51S-209S.
- NIH. (2001). Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and treatment of high Blood Cholesterol in Adults (Adults treatment panel III). *NIH publication*, 01(Executive Summary), 3670.
- Nilsson, S. (2001). [Research contributions of Eskil Kylin]. *Sven Med Tidskr*, 5(1), 15-28.
- Noppa, H., Andersson, M., Bengtsson, C., Bruce, A., & Isaksson, B. (1980). Longitudinal studies of anthropometric data and body composition. The population study of women in Gotenberg, Sweden. *Am J Clin Nutr*, 33(1), 155-162.
- O'Dea, K. (1991). Westernisation, insulin resistance and diabetes in Australian aborigines. *Med J Aust*, 155(4), 258-264.
- O'Dea, K., White, N. G., & Sinclair, A. J. (1988). An investigation of nutrition-related risk factors in an isolated Aboriginal community in northern Australia: advantages of a traditionally-orientated life-style. *Med J Aust*, 148(4), 177-180.
- Ohinmaa A., J. P., Simpson S., Johnson JA. (2004). The projection of Prevalence and Cost of Diabetes in Canada: 2000 to 2016. *Canadian Journal of Diabetes* 28((2)), 116-123.
- Ohkawara, K., Tanaka, S., Miyachi, M., Ishikawa-Takata, K., & Tabata, I. (2007). A dose-response relation between aerobic exercise and visceral fat reduction: systematic review of clinical trials. *Int J Obes (Lond)*, 31(12), 1786-1797.
- Okosun, I. S., Choi, S., Dent, M. M., Jobin, T., & Dever, G. E. (2001). Abdominal obesity defined as a larger than expected waist girth is associated with racial/ethnic differences in risk of hypertension. *J Hum Hypertens*, 15(5), 307-312.

- Olson, T. P., Dengel, D. R., Leon, A. S., & Schmitz, K. H. (2007). Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. *Int J Obes (Lond)*, 31(6), 996-1003.
- OMS. (1999). World Health Organization. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of the WHO consultation. Part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus World Health Organization, Geneva 1999.
- OMS. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 894, i-xii, 1-253.
- OMS. (2003a). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 916, i-viii, 1-149, backcover.
- OMS. (2003b). *Obésité: Prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale*. Geneve.
- Orchard, T. J., Becker, D. J., Bates, M., Kuller, L. H., & Drash, A. L. (1983). Plasma insulin and lipoprotein concentrations: an atherogenic association? *Am J Epidemiol*, 118(3), 326-337.
- Organisation Mondiale de la Santé (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 916, i-viii, 1-149, backcover.
- Owen, C. G., Whincup, P. H., Orfei, L., Chou, Q. A., Rudnicka, A. R., Wathern, A. K., et al. (2009). Is body mass index before middle age related to coronary heart disease risk in later life? Evidence from observational studies. *Int J Obes (Lond)*, 33(8), 866-877.
- Palaniappan, L. P., Wong, E. C., Shin, J. J., Fortmann, S. P., & Lauderdale, D. S. (2011). Asian Americans have greater prevalence of metabolic syndrome despite lower body mass index. *Int J Obes (Lond)*, 35(3), 393-400.
- Pare, A., Dumont, M., Lemieux, I., Brochu, M., Almeras, N., Lemieux, S., et al. (2001). Is the relationship between adipose tissue and waist girth altered by weight loss in obese men? *Obes Res*, 9(9), 526-534.
- Park, H. S., & Lee, K. (2005). Greater beneficial effects of visceral fat reduction compared with subcutaneous fat reduction on parameters of the metabolic syndrome: a study of weight reduction programmes in subjects with visceral and subcutaneous obesity. *Diabet Med*, 22(3), 266-272.

- Pausova, Z., Gaudet, D., Gossard, F., Bernard, M., Kaldunski, M. L., Jomphe, M., et al. (2005). Genome-wide scan for linkage to obesity-associated hypertension in French Canadians. *Hypertension*, 46(6), 1280-1285.
- Peeters, A., Barendregt, J. J., Willekens, F., Mackenbach, J. P., Al Mamun, A., & Bonneux, L. (2003). Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med*, 138(1), 24-32.
- Perusse, L., Rankinen, T., Zuberi, A., Chagnon, Y. C., Weisnagel, S. J., Argyropoulos, G., et al. (2005). The human obesity gene map: the 2004 update. *Obes Res*, 13(3), 381-490.
- Peterson, M. D., Rhea, M. R., Sen, A., & Gordon, P. M. (2010). Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev*, 9(3), 226-237.
- Peterson, M. D., Sen, A., & Gordon, P. M. (2011). Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*, 43(2), 249-258.
- Phelan, S., Wadden, T. A., Berkowitz, R. I., Sarwer, D. B., Womble, L. G., Cato, R. K., et al. (2007). Impact of weight loss on the metabolic syndrome. *Int J Obes (Lond)*, 31(9), 1442-1448.
- Pi-Sunyer, F. X. (2000). Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc*, 59(4), 505-509.
- Piche, M. E., Lapointe, A., Weisnagel, S. J., Corneau, L., Nadeau, A., Bergeron, J., et al. (2008). Regional body fat distribution and metabolic profile in postmenopausal women. *Metabolism*, 57(8), 1101-1107.
- Poehlman, E. T., Toth, M. J., Ades, P. A., & Rosen, C. J. (1997). Menopause-associated changes in plasma lipids, insulin-like growth factor I and blood pressure: a longitudinal study. *Eur J Clin Invest*, 27(4), 322-326.
- Poirier, P., & Despres, J. P. (2003). Waist circumference, visceral obesity, and cardiovascular risk. *J Cardiopulm Rehabil*, 23(3), 161-169.
- Polotsky, H. N., & Polotsky, A. J. (2010). Metabolic implications of menopause. *Semin Reprod Med*, 28(5), 426-434.

- Popkin, B. M. (2001). The nutrition transition and obesity in the developing world. *J Nutr*, 131(3), 871S-873S.
- Popkin, B. M., Lu, B., & Zhai, F. (2002). Understanding the nutrition transition: measuring rapid dietary changes in transitional countries. *Public Health Nutr*, 5(6A), 947-953.
- Porikos, K. P., Hesser, M. F., & van Itallie, T. B. (1982). Caloric regulation in normal-weight men maintained on a palatable diet of conventional foods. *Physiol Behav*, 29(2), 293-300.
- Porter, S. A., Massaro, J. M., Hoffmann, U., Vasan, R. S., O'Donnel, C. J., & Fox, C. S. (2009). Abdominal subcutaneous adipose tissue: a protective fat depot? *Diabetes Care*, 32(6), 1068-1075.
- Potteiger, J. A., Claytor, R. P., Hulver, M. W., Hughes, M. R., Carper, M. J., Richmond, S., et al. (2011). Resistance exercise and aerobic exercise when paired with dietary energy restriction both reduce the clinical components of metabolic syndrome in previously physically inactive males. *Eur J Appl Physiol*.
- Pouliot, M. C., Despres, J. P., Lemieux, S., Moorjani, S., Bouchard, C., Tremblay, A., et al. (1994). Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*, 73(7), 460-468.
- Pouliot, M. C., Despres, J. P., Nadeau, A., Moorjani, S., Prud'Homme, D., Lupien, P. J., et al. (1992). Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes*, 41(7), 826-834.
- Prevalence of overweight and obesity among adults with diagnosed diabetes--United States, 1988-1994 and 1999-2002. (2004). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 53(45), 1066-1068.
- Pritchett, A. M., Foreyt, J. P., & Mann, D. L. (2005). Treatment of the metabolic syndrome: the impact of lifestyle modification. *Curr Atheroscler Rep*, 7(2), 95-102.
- Racette, S. B., Deusinger, S. S., & Deusinger, R. H. (2003). Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment. *Phys Ther*, 83(3), 276-288.

- Ramsay, S. E., Whincup, P. H., Shaper, A. G., & Wannamethee, S. G. (2006). The relations of body composition and adiposity measures to ill health and physical disability in elderly men. *Am J Epidemiol*, 164(5), 459-469.
- Rangul, V., Holmen, T. L., Kurtze, N., Cuypers, K., & Midthjell, K. (2008). Reliability and validity of two frequently used self-administered physical activity questionnaires in adolescents. *BMC Med Res Methodol*, 8, 47.
- Rankinen, T., Zuberi, A., Chagnon, Y. C., Weisnagel, S. J., Argyropoulos, G., Walts, B., et al. (2006). The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity (Silver Spring)*, 14(4), 529-644.
- Rantanen, T. (2003). Muscle strength, disability and mortality. *Scand J Med Sci Sports*, 13(1), 3-8.
- Ravussin, E., Valencia, M. E., Esparza, J., Bennett, P. H., & Schulz, L. O. (1994). Effects of a traditional lifestyle on obesity in Pima Indians. *Diabetes Care*, 17(9), 1067-1074.
- Raynaud, E., Perez-Martin, A., Brun, J. F., Fedou, C., & Mercier, J. (1999). Insulin sensitivity measured with the minimal model is higher in moderately overweight women with predominantly lower body fat. *Horm Metab Res*, 31(7), 415-417.
- Raynor, H. A., & Epstein, L. H. (2001). Dietary variety, energy regulation, and obesity. *Psychol Bull*, 127(3), 325-341.
- Reaven, G., Abbasi, F., & McLaughlin, T. (2004). Obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease. *Recent Prog Horm Res*, 59, 207-223.
- Reaven, G. M. (1988). Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37(12), 1595-1607.
- Reaven, G. M. (1991). Insulin resistance, hyperinsulinemia, hypertriglyceridemia, and hypertension. Parallels between human disease and rodent models. *Diabetes Care*, 14(3), 195-202.
- Reaven, G. M. (2005a). Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva Med*, 47(4), 201-210.

- Reaven, G. M. (2005b). The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem*, 51(6), 931-938.
- Reaven, G. M. (2011). Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am*, 95(5), 875-892.
- Reaven, G. M., & Laws, A. (1999). *Insulin Resistance The Metabolic Syndrome X* (Human Press inc. ed.). Totowa, New Jersey.
- Reddy, K. J., Singh, M., Bangit, J. R., & Batsell, R. R. (2010). The role of insulin resistance in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular disease: an updated review. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 11(9), 633-647.
- Reeds, D. N. (2009). Nutrition support in the obese, diabetic patient: the role of hypocaloric feeding. *Curr Opin Gastroenterol*, 25(2), 151-154.
- Rissanen, A. M., Heliovaara, M., Knekt, P., Reunanen, A., & Aromaa, A. (1991). Determinants of weight gain and overweight in adult Finns. *Eur J Clin Nutr*, 45(9), 419-430.
- Rizvi, A. A. (2007). Management of diabetes in older adults. *Am J Med Sci*, 333(1), 35-47.
- Robins, S. J., Rubins, H. B., Faas, F. H., Schaefer, E. J., Elam, M. B., Anderson, J. W., et al. (2003). Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol: the Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Diabetes Care*, 26(5), 1513-1517.
- Rocha, P. M., Barata, J. T., Teixeira, P. J., Ross, R., & Sardinha, L. B. (2008). Independent and opposite associations of hip and waist circumference with metabolic syndrome components and with inflammatory and atherothrombotic risk factors in overweight and obese women. *Metabolism*, 57(10), 1315-1322.
- Rojas, R., Aguilar-Salinas, C. A., Jimenez-Corona, A., Shamah-Levy, T., Rauda, J., Avila-Burgos, L., et al. (2010). Metabolic syndrome in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex*, 52 Suppl 1, S11-18.
- Rolland, Y., Lauwers-Cances, V., Cristini, C., Abellan van Kan, G., Janssen, I., Morley, J. E., et al. (2009). Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the

- EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study. *Am J Clin Nutr*, 89(6), 1895-1900.
- Rolls, B. J., Roe, L. S., Meengs, J. S., & Wall, D. E. (2004). Increasing the portion size of a sandwich increases energy intake. *J Am Diet Assoc*, 104(3), 367-372.
- Rosenbaum, M., Leibel, R. L., & Hirsch, J. (1997). Obesity. *N Engl J Med*, 337(6), 396-407.
- Ross, R., Aru, J., Freeman, J., Hudson, R., & Janssen, I. (2002). Abdominal adiposity and insulin resistance in obese men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 282(3), E657-663.
- Ross, R., Berentzen, T., Bradshaw, A. J., Janssen, I., Kahn, H. S., Katzmarzyk, P. T., et al. (2007). Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev*.
- Ross, R., Dagnone, D., Jones, P. J., Smith, H., Paddags, A., Hudson, R., et al. (2000). Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 133(2), 92-103.
- Ross, R., & Despres, J. P. (2009). Abdominal obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome: contribution of physical activity/exercise. *Obesity (Silver Spring)*, 17 Suppl 3, S1-2.
- Ross, R., Freeman, J., Hudson, R., & Janssen, I. (2002). Abdominal obesity, muscle composition, and insulin resistance in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 87(11), 5044-5051.
- Ross, R., Janssen, I., Dawson, J., Kungl, A. M., Kuk, J. L., Wong, S. L., et al. (2004). Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes Res*, 12(5), 789-798.
- Roth, L. W., & Polotsky, A. J. (2012). Can we live longer by eating less? A review of caloric restriction and longevity. *Maturitas*, 71(4), 315-319.
- Roubenoff, R. (2003). Sarcopenia: effects on body composition and function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 58(11), 1012-1017.

- Roubenoff, R., & Hughes, V. A. (2000). Sarcopenia: current concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55(12), M716-724.
- Roussel, M., Garnier, S., Lemoine, S., Gaubert, I., Charbonnier, L., Auneau, G., et al. (2009). Influence of a walking program on the metabolic risk profile of obese postmenopausal women. *Menopause*, 16(3), 566-575.
- Ruiz, J. R., Sui, X., Lobelo, F., Morrow, J. R., Jr., Jackson, A. W., Sjostrom, M., et al. (2008). Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *BMJ*, 337, a439.
- Ryan, A. S. (2000). Insulin resistance with aging: effects of diet and exercise. *Sports Med*, 30(5), 327-346.
- Saad, M. F., Anderson, R. L., Laws, A., Watanabe, R. M., Kades, W. W., Chen, Y. D., et al. (1994). A comparison between the minimal model and the glucose clamp in the assessment of insulin sensitivity across the spectrum of glucose tolerance. Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes*, 43(9), 1114-1121.
- Saad, M. F., Rewers, M., Selby, J., Howard, G., Jinagouda, S., Fahmi, S., et al. (2004). Insulin resistance and hypertension: the Insulin Resistance Atherosclerosis study. *Hypertension*, 43(6), 1324-1331.
- Sayer, A. A., Dennison, E. M., Syddall, H. E., Gilbody, H. J., Phillips, D. I., & Cooper, C. (2005). Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: the tip of the iceberg? *Diabetes Care*, 28(10), 2541-2542.
- Schaap, L. A., Pluijm, S. M., Deeg, D. J., & Visser, M. (2006). Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med*, 119(6), 526 e529-517.
- Scheen, A. J. (2000). From obesity to diabetes: why, when and who? *Acta Clin Belg*, 55(1), 9-15.
- Schmitz, K. H., Hannan, P. J., Stovitz, S. D., Bryan, C. J., Warren, M., & Jensen, M. D. (2007). Strength training and adiposity in premenopausal women: strong, healthy, and empowered study. *Am J Clin Nutr*, 86(3), 566-572.

- Schmitz, K. H., Jensen, M. D., Kugler, K. C., Jeffery, R. W., & Leon, A. S. (2003). Strength training for obesity prevention in midlife women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 27(3), 326-333.
- Schneider, J. G., Tompkins, C., Blumenthal, R. S., & Mora, S. (2006). The metabolic syndrome in women. *Cardiol Rev*, 14(6), 286-291.
- Schutz, Y. (1995). Macronutrients and energy balance in obesity. *Metabolism*, 44(9 Suppl 3), 7-11.
- Seidell, J. C., Han, T. S., Feskens, E. J., & Lean, M. E. (1997). Narrow hips and broad waist circumferences independently contribute to increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med*, 242(5), 401-406.
- Seidell, J. C., Perusse, L., Despres, J. P., & Bouchard, C. (2001). Waist and hip circumferences have independent and opposite effects on cardiovascular disease risk factors: the Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr*, 74(3), 315-321.
- Sénéchal M, Arguin H, Bouchard DR, Carpentier AC, Ardilouze JL, Dionne IJ, et al. (2011). Weight gain since menopause and its associations with weight loss maintenance in obese postmenopausal women. *Clin Inter Aging*, 1-5.
- Sénéchal, M., Arguin, H., Bouchard, D. R., Carpentier, A. C., Ardilouze, J. L., Dionne, I. J., et al. (2009). Interindividual variations in resting metabolic rate during weight loss in obese postmenopausal women A pilot study. *Metabolism*, 59(4), 478-485.
- Shah, R. C., Wilson, R. S., Bienias, J. L., Arvanitakis, Z., Evans, D. A., & Bennett, D. A. (2006). Blood pressure and lower limb function in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61(8), 839-843.
- Sharman, J. E., & Stowasser, M. (2009). Australian association for exercise and sports science position statement on exercise and hypertension. *J Sci Med Sport*, 12(2), 252-257.
- Shaw, K., Gennat, H., O'Rourke, P., & Del Mar, C. (2006). Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev*(4), CD003817.
- Shea, J. L., Randell, E. W., & Sun, G. (2011). The prevalence of metabolically healthy obese subjects defined by BMI and dual-energy X-ray absorptiometry. *Obesity (Silver Spring)*, 19(3), 624-630.

- Shen, S. W., Reaven, G. M., & Farquhar, J. W. (1970). Comparison of impedance to insulin-mediated glucose uptake in normal subjects and in subjects with latent diabetes. *J Clin Invest*, 49(12), 2151-2160.
- Shephard, R. J. (2003). Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *Br J Sports Med*, 37(3), 197-206; discussion 206.
- Sherk, K. A., Bemben, D. A., Brickman, S. E., & Bemben, M. G. (2012). Effects of resistance training duration on muscular strength retention 6-month posttraining in older men and women. *J Geriatr Phys Ther*, 35(1), 20-27.
- Sherman, A. M. (2003). Social relations and depressive symptoms in older adults with knee osteoarthritis. *Soc Sci Med*, 56(2), 247-257.
- Shields. (2010). *Condition physique des adultes au Canada: résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé, 2007-2009*.
- Shintani, T. T., Hughes, C. K., Beckham, S., & O'Connor, H. K. (1991). Obesity and cardiovascular risk intervention through the ad libitum feeding of traditional Hawaiian diet. *Am J Clin Nutr*, 53(6 Suppl), 1647S-1651S.
- Sigal, R. J., Kenny, G. P., Boule, N. G., Wells, G. A., Prud'homme, D., Fortier, M., et al. (2007). Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 147(6), 357-369.
- Sims, E. A. (2001). Are there persons who are obese, but metabolically healthy? *Metabolism*, 50(12), 1499-1504.
- Sites, C. K., L'Hommedieu, G. D., Toth, M. J., Brochu, M., Cooper, B. C., & Fairhurst, P. A. (2005). The effect of hormone replacement therapy on body composition, body fat distribution, and insulin sensitivity in menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 90(5), 2701-2707.
- Slentz, C. A., Aiken, L. B., Houmard, J. A., Bales, C. W., Johnson, J. L., Tanner, C. J., et al. (2005). Inactivity, exercise, and visceral fat. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. *J Appl Physiol*, 99(4), 1613-1618.

- Smith, J., & Mc Naughton, L. (1993). The effects of intensity of exercise on excess postexercise oxygen consumption and energy expenditure in moderately trained men and women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 67(5), 420-425.
- Snijder, M. B., Dekker, J. M., Visser, M., Bouter, L. M., Stehouwer, C. D., Kostense, P. J., et al. (2003). Associations of hip and thigh circumferences independent of waist circumference with the incidence of type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Am J Clin Nutr*, 77(5), 1192-1197.
- Snijder, M. B., Visser, M., Dekker, J. M., Goodpaster, B. H., Harris, T. B., Kritchevsky, S. B., et al. (2005). Low subcutaneous thigh fat is a risk factor for unfavourable glucose and lipid levels, independently of high abdominal fat. The Health ABC Study. *Diabetologia*, 48(2), 301-308.
- Snijder, M. B., Zimmet, P. Z., Visser, M., Dekker, J. M., Seidell, J. C., & Shaw, J. E. (2004). Independent and opposite associations of waist and hip circumferences with diabetes, hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 28(3), 402-409.
- Speakman, J. R., & Mitchell, S. E. (2011). Caloric restriction. *Mol Aspects Med*, 32(3), 159-221.
- Spellman, C. W. (2007). Islet cell dysfunction in progression to diabetes mellitus. *J Am Osteopath Assoc*, 107 Suppl, S1-5.
- Spiriduso, W. W., Francis, K. L., & MacRae, P. G. (2005). *Physical dimensions of aging* (Second edition ed.). Champaign IL: Human Kinetics.
- Statistics Canada. (2001). Disability in Canada: A 2001 Profile N 89-577-XIF.
- Statistique Canada. (2002). Canada's Aging Population; Product # H39-608.
- Stenholm, S., Alley, D., Bandinelli, S., Griswold, M. E., Koskinen, S., Rantanen, T., et al. (2009). The effect of obesity combined with low muscle strength on decline in mobility in older persons: results from the InCHIANTI study. *Int J Obes (Lond)*, 33(6), 635-644.
- Stenholm, S., Harris, T. B., Rantanen, T., Visser, M., Kritchevsky, S. B., & Ferrucci, L. (2008). Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11(6), 693-700.

- Stenholm, S., Rantanen, T., Heliovaara, M., & Koskinen, S. (2008). The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. *J Am Geriatr Soc*, 56(3), 462-469.
- Stephen, W. C., & Janssen, I. (2009). Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. *J Nutr Health Aging*, 13(5), 460-466.
- Stevens, J., Cai, J., Pamuk, E. R., Williamson, D. F., Thun, M. J., & Wood, J. L. (1998). The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med*, 338(1), 1-7.
- Stevens, V. J., Obarzanek, E., Cook, N. R., Lee, I. M., Appel, L. J., Smith West, D., et al. (2001). Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med*, 134(1), 1-11.
- Stewart, K. J., Bacher, A. C., Turner, K., Lim, J. G., Hees, P. S., Shapiro, E. P., et al. (2005). Exercise and risk factors associated with metabolic syndrome in older adults. *Am J Prev Med*, 28(1), 9-18.
- Stone, M. H., Collins, D., Plisk, S., Haff, G., & Stone, M. E. (2000). Training Principles: Evaluation of Modes and Methods of Resistance Training. *National Strength & Conditioning Association*, 22(3), 65-67.
- Strasser, B., Keinrad, M., Haber, P., & Schobersberger, W. (2009). Efficacy of systematic endurance and resistance training on muscle strength and endurance performance in elderly adults--a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr*, 121(23-24), 757-764.
- Strasser, B., & Schobersberger, W. (2011). Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. *J Obes*, 2011.
- Strasser, B., Siebert, U., & Schobersberger, W. (2010). Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. *Sports Med*, 40(5), 397-415.
- Stuck, A. E., Walthert, J. M., Nikolaus, T., Bula, C. J., Hohmann, C., & Beck, J. C. (1999). Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Soc Sci Med*, 48(4), 445-469.

- Sumner, A. E., & Cowie, C. C. (2008). Ethnic differences in the ability of triglyceride levels to identify insulin resistance. *Atherosclerosis*, 196(2), 696-703.
- Tchernof, A., Calles-Escandon, J., Sites, C. K., & Poehlman, E. T. (1998). Menopause, central body fatness, and insulin resistance: effects of hormone-replacement therapy. *Coron Artery Dis*, 9(8), 503-511.
- Teixeira, P. J., Going, S. B., Houtkooper, L. B., Metcalfe, L. L., Blew, R. M., Flint-Wagner, H. G., et al. (2003). Resistance training in postmenopausal women with and without hormone therapy. *Med Sci Sports Exerc*, 35(4), 555-562.
- Thibault, R., Genton, L., & Pichard, C. (2012). Body composition: Why, when and for who? *Clin Nutr*.
- Thomas, D. E., Elliott, E. J., & Naughton, G. A. (2006). Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, 3, CD002968.
- Thorburn, A. W. (2005). Prevalence of obesity in Australia. *Obes Rev*, 6(3), 187-189.
- Tillin, T., Forouhi, N., Johnston, D. G., McKeigue, P. M., Chaturvedi, N., & Godsland, I. F. (2005). Metabolic syndrome and coronary heart disease in South Asians, African-Caribbeans and white Europeans: a UK population-based cross-sectional study. *Diabetologia*, 48(4), 649-656.
- Tjepkema. (2006). *Obésité chez les adultes*: Statistique Canada.
- Tordoff, M. G., & Reed, D. R. (1991). Sham-feeding sucrose or corn oil stimulates food intake in rats. *Appetite*, 17(2), 97-103.
- Toth, M. J., Beckett, T., & Poehlman, E. T. (1999). Physical activity and the progressive change in body composition with aging: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc*, 31(11 Suppl), S590-596.
- Toth, M. J., Tchernof, A., Sites, C. K., & Poehlman, E. T. (2000). Menopause-related changes in body fat distribution. *Ann N Y Acad Sci*, 904, 502-506.
- Tracy, B. L., Ivey, F. M., Hurlbut, D., Martel, G. F., Lemmer, J. T., Siegel, E. L., et al. (1999). Muscle quality. II. Effects Of strength training in 65- to 75-yr-old men and women. *J Appl Physiol*, 86(1), 195-201.

- Treuth, M. S., Hunter, G. R., Kekes-Szabo, T., Weinsier, R. L., Goran, M. I., & Berland, L. (1995). Reduction in intra-abdominal adipose tissue after strength training in older women. *J Appl Physiol*, 78(4), 1425-1431.
- Treuth, M. S., Ryan, A. S., Pratley, R. E., Rubin, M. A., Miller, J. P., Nicklas, B. J., et al. (1994). Effects of strength training on total and regional body composition in older men. *J Appl Physiol*, 77(2), 614-620.
- Troiano, R. P., Berrigan, D., Dodd, K. W., Masse, L. C., Tilert, T., & McDowell, M. (2008). Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Med Sci Sports Exerc*, 40(1), 181-188.
- Trowell, H., & Burkitt, D. (1981). Western diseases: their emergence and prevention.
- USDA:. (2005). Department of Health and Human Services. Dietary guidelines for Americans. 6th edition. Consulté le 17 mai 2011.
<<http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/document/>>
- Vague, J. (1947). Sexual differentiation. A factor affecting the forms of obesity . Forms of obesity. *Presse Med*, 55(30), 339.
- Van Der Heijden, G. J., Wang, Z. J., Chu, Z., Toffolo, G., Manesso, E., Sauer, P. J., et al. (2010). Strength exercise improves muscle mass and hepatic insulin sensitivity in obese youth. *Med Sci Sports Exerc*, 42(11), 1973-1980.
- van der Merwe, M. T., & Pepper, M. S. (2006). Obesity in South Africa. *Obes Rev*, 7(4), 315-322.
- Van Pelt, R. E., Evans, E. M., Schechtman, K. B., Ehsani, A. A., & Kohrt, W. M. (2002). Contributions of total and regional fat mass to risk for cardiovascular disease in older women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 282(5), E1023-1028.
- Vega, G. L., Adams-Huet, B., Peshock, R., Willett, D., Shah, B., & Grundy, S. M. (2006). Influence of body fat content and distribution on variation in metabolic risk. *J Clin Endocrinol Metab*, 91(11), 4459-4466.
- Verdijk, L. B., Gleeson, B. G., Jonkers, R. A., Meijer, K., Savelberg, H. H., Dendale, P., et al. (2009). Skeletal muscle hypertrophy following resistance training is accompanied by a fiber type-specific increase in satellite cell content in elderly men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 64(3), 332-339.

- Verhagen, S. N., Wassink, A. M., van der Graaf, Y., Gorter, P. M., & Visseren, F. L. (2011). Insulin resistance increases the occurrence of new cardiovascular events in patients with manifest arterial disease without known diabetes. the SMART study. *Cardiovasc Diabetol*, 10, 100.
- Villareal, D. T., Apovian, C. M., Kushner, R. F., & Klein, S. (2005). Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Obes Res*, 13(11), 1849-1863.
- Villareal, D. T., Chode, S., Parimi, N., Sinacore, D. R., Hilton, T., Armamento-Villareal, R., et al. (2011). Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med*, 364(13), 1218-1229.
- Villegas, R., Perry, I. J., Creagh, D., Hinchion, R., & O'Halloran, D. (2003). Prevalence of the metabolic syndrome in middle-aged men and women. *Diabetes Care*, 26(11), 3198-3199.
- Visscher, T. L., Seidell, J. C., Molarius, A., van der Kuip, D., Hofman, A., & Witteman, J. C. (2001). A comparison of body mass index, waist-hip ratio and waist circumference as predictors of all-cause mortality among the elderly: the Rotterdam study. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 25(11), 1730-1735.
- Visser, M. (2011). Obesity, sarcopenia and their functional consequences in old age. *Proc Nutr Soc*, 70(1), 114-118.
- Visser, M., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., Newman, A. B., Nevitt, M., Rubin, S. M., et al. (2005). Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 60(3), 324-333.
- Visser, M., Langlois, J., Guralnik, J. M., Cauley, J. A., Kronmal, R. A., Robbins, J., et al. (1998). High body fatness, but not low fat-free mass, predicts disability in older men and women: the Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr*, 68(3), 584-590.
- Visser, M., Newman, A. B., Nevitt, M. C., Kritchevsky, S. B., Stamm, E. B., Goodpaster, B. H., et al. (2000). Reexamining the sarcopenia hypothesis. Muscle mass versus muscle strength. Health, Aging, and Body Composition Study Research Group. *Ann N Y Acad Sci*, 904, 456-461.
- Visser, M., & Schaap, L. A. (2011). Consequences of sarcopenia. *Clin Geriatr Med*, 27(3), 387-399.

- von Haehling, S., Morley, J. E., & Anker, S. D. (2010). An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachex Sarcopenia Muscle*, 1(2), 129-133.
- Wahlqvist, M. L., Kouris-Blazos, A., & Hsa-Hage, B. H. (1997). Aging, food, culture and health. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 28 Suppl 2, 100-112.
- Wajchenberg, B. L. (2000). Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*, 21(6), 697-738.
- Wang, Y., Rimm, E. B., Stampfer, M. J., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2005). Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr*, 81(3), 555-563.
- Wehry, S. (1995). Mental health needs of the homebound elderly. *J Long Term Home Health Care*, 14(1), 5-20.
- Wei, M., Gaskill, S. P., Haffner, S. M., & Stern, M. P. (1997). Waist circumference as the best predictor of noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) compared to body mass index, waist/hip ratio and other anthropometric measurements in Mexican Americans--a 7-year prospective study. *Obes Res*, 5(1), 16-23.
- Weinheimer, E. M., Sands, L. P., & Campbell, W. W. (2010). A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev*, 68(7), 375-388.
- Weyer, C., Foley, J. E., Bogardus, C., Tataranni, P. A., & Pratley, R. E. (2000). Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type II diabetes independent of insulin resistance. *Diabetologia*, 43(12), 1498-1506.
- Wildman, R. P., Gu, D., Reynolds, K., Duan, X., & He, J. (2004). Appropriate body mass index and waist circumference cutoffs for categorization of overweight and central adiposity among Chinese adults. *Am J Clin Nutr*, 80(5), 1129-1136.
- Willcox, B. J., Willcox, D. C., Todoriki, H., Fujiyoshi, A., Yano, K., He, Q., et al. (2007). Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging: the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span. *Ann N Y Acad Sci*, 1114, 434-455.

- Williams, M. A., & Stewart, K. J. (2009). Impact of strength and resistance training on cardiovascular disease risk factors and outcomes in older adults. *Clin Geriatr Med*, 25(4), 703-714, ix.
- Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., Parise, H., Sullivan, L., & Meigs, J. B. (2005). Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 112(20), 3066-3072.
- Wing, R. R., Blair, E. H., Bononi, P., Marcus, M. D., Watanabe, R., & Bergman, R. N. (1994). Caloric restriction per se is a significant factor in improvements in glycemic control and insulin sensitivity during weight loss in obese NIDDM patients. *Diabetes Care*, 17(1), 30-36.
- Wolin, K. Y., Carson, K., & Colditz, G. A. (2010). Obesity and cancer. *Oncologist*, 15(6), 556-565.
- Wood, R. J., Gregory, S. M., Sawyer, J., Milch, C. M., Matthews, T. D., & Headley, S. A. (2012). Preservation of Fat-Free Mass After Two Distinct Weight Loss Diets with and without Progressive Resistance Exercise. *Metab Syndr Relat Disord*.
- Wu, G. (2008). Muscle action pattern and knee extensor strength of older Tai Chi exercisers. *Med Sport Sci*, 52, 30-39.
- Yang, W., Kelly, T., & He, J. (2007). Genetic epidemiology of obesity. *Epidemiol Rev*, 29, 49-61.
- Yim, J. E., Heshka, S., Albu, J. B., Heymsfield, S., & Gallagher, D. (2008). Femoral-gluteal subcutaneous and intermuscular adipose tissues have independent and opposing relationships with CVD risk. *J Appl Physiol*, 104(3), 700-707.
- You, T., Ryan, A. S., & Nicklas, B. J. (2004). The metabolic syndrome in obese postmenopausal women: relationship to body composition, visceral fat, and inflammation. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(11), 5517-5522.
- Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Bautista, L., Franzosi, M. G., Commerford, P., et al. (2005). Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*, 366(9497), 1640-1649.
- Zaros, P. R., Pires, C. E., Bacci, M., Jr., Moraes, C., & Zanesco, A. (2009). Effect of 6-months of physical exercise on the nitrate/nitrite levels in hypertensive postmenopausal women. *BMC Womens Health*, 9, 17.

- Zavaroni, I., Dall'Aglio, E., Alpi, O., Bruschi, F., Bonora, E., Pezzarossa, A., et al. (1985). Evidence for an independent relationship between plasma insulin and concentration of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Atherosclerosis*, 55(3), 259-266.
- Zoico, E., Di Francesco, V., Guralnik, J. M., Mazzali, G., Bortolani, A., Guariento, S., et al. (2004). Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 28(2), 234-241.